

公益財団法人佐々木研究所 2019年度事業報告書

I. 2019年度の主要な活動状況報告

総括

2019年度は、公益財団法人移行後8年目の年に当たり、前年度に引き続き、創立時の理念と伝統を活かした医学研究財団としての活動を行った。

1882年に佐々木東洋が杏雲堂病院創立時に掲げた「医学の進歩に寄与し、医業を以って社会に貢献する」という理念の下にそれ以降長きに亘り、研究と医療の一体化推進を実践してきた。2代目院長の佐々木政吉は1894年、私邸に研究所を建設し今日の研究所の基礎を築いた。3代目院長の佐々木隆興は1939年に研究所を財団法人化し、初代理事長として杏雲堂病院をその附属病院として公益的な組織とした。これにより研究・医療機関としての経営基盤が確立された。2012年4月には、内閣府から公益財団法人として認定を受け、公益性の高い研究・医療を推進している。現在、附属佐々木研究所、附属杏雲堂病院および附属湘南健診センターの3事業所において、公益目的に沿い臨床と一体となった研究活動を行っている。

財団全体の2019年度経常収益は5,553百万円となり、予算比112百万円の減収、2018年度比では373百万円の増収であった。一方で財団全体の経常費用は5,513百万円で2018年度比317百万円の増、予算比28百万円の減少であった。また財団全体の当期正味財産増減額は△5百万円であり2018年度比70百万円増、予算比△8百万円の決算となった。

1. 各事業所の概況

(1) 附属佐々木研究所

がんを中心とした疾病に関する基礎研究を、ゲノム、メタボローム、インターラクトーム、プロテオーム、フェノームの5学問領域に立脚した5研究部で遂行することを将来的には計画中であるが、2019年度は腫瘍ゲノム研究部、分子代謝制御研究部、腫瘍細胞研究部の3研究部体制で臨んだ。附属杏雲堂病院、附属湘南健診センターでは、各診療科の常勤医師、看護師、その他の医療従事者が、がんを中心とした疾病に関する臨床研究を遂行し、臨床研究において実験が必要な場合は、申請に基づき研究所に実験の場を提供することで研究活動を行う体制である。また前年度研究事業成果発表会、学術論文の発表・学会発表等を通じて、内外に研究成果を公表した。

(2) 附属杏雲堂病院

常勤医師、ならびに看護師等医療従事者が、公益目的事業の研究事業を進めている。また医療活動に関しては、従来から「神田駿河台で137年、地域とともに杏雲堂」と「このがんなら杏雲堂病院」をキャッチフレーズのもと病院運営に取り組んできているが、

2019 年度も引き続きこれを掲げて医療を提供してきた。また日本大学病院・東京医科大学病院・東京大学病院・東京医科大学病院とは連携協力の提携をすでに結んでいたが、2019 年度は新たに東京慈恵会医科大学附属病院（本院）とも連携協定を結び患者さんの獲得に努めた。

しかし、入院患者数・外来患者数・病床稼動率については 2018 年度比ではそれぞれ 3,128 人/年増、2,758 人/年増、0.2%減であるものの 2019 年度予算は達成できず、財政的には厳しい年度となった。2019 年度の経常収益は 3,931 百万円、経常費用は 4,452 百万円、当期正味財産増減額は△520 百万円となり、病院は大幅な赤字運営となった。

（3）附属湘南健診センター

公益目的事業の一つである予防医学的研究事業を中心に研究事業を進めており、学会等への研究発表も実施した。健診事業に関しては、年間受診者数は稼働日数が 2 日少ないこともあり、前年度比 510 人の減少となり、経常収益は 2019 年度は 2018 年度に引き続き約 400 百万円程度であり、当期正味財産増減額は予算未達であった。

（4）収益事業

杏雲ビルは、2019 年度期首は 1.5 フロアが空室でスタートしたが、11 月には入居率 100% となった。2019 年度の経常収益は 1,215 百万円と予算比 29 百万円の増額となった。

2. その他の活動について

2019 年度末には、理事 15 名（うち理事長 1 名、常務理事 3 名）、監事 2 名、評議員 14 名の体制であった。財団経営に関する会議としては、定例理事会 4 回、臨時理事会 1 回、評議員会 2 回、経営会議 23 回開催した。さらに、全職員を対象として例年通り経営説明会を 4 月に開催して事業計画を周知徹底するとともに 3 か月に 1 回の業務報告会を開催し財団全体の状況について周知を図った。

3. 対処すべき課題

（1）財務基盤の強化

医学研究を遂行し、医療事業を軌道に乗せるためには、安定した財務基盤が必要不可欠である。公益事業を含めた法人全体における収益の増加を図るとともに、業務の効率化による費用の削減が肝要である。業務の見直しによる適正な人員配置、必要最小限の投資を通じて健全な財務基盤を確立し黒字化を図る。一方で、附属杏雲堂病院、杏雲ビルとともに築 30 年近くを経過し配管・ダクト等の老朽化が進んでおり長期的な視点に立った修繕を計画すべきであると考えられた。

（2）医学研究機関として

附属研究所では研究部による基礎研究の体制を構築し、研究活動を活発化してきた。また杏雲堂病院においても従来から臨床研究を継続し、臨床研究と基礎研究が一体とな

った研究体制が構築できている。今後も眞の医学研究機関として研究活動に従事するとともに国内外に研究成果を発表していく。

(3) 人材の活用・育成

杏雲堂病院を初め当法人の改革には、組織で働く人材の活用が必須である。2018 年度に人事制度の見直しを行い、制度の浸透に努めた。期待される人材の育成・確保のため、働き甲斐のある職場を目指した更なる人事制度の浸透を図り、コミュニケーションの活性化、職員一人ひとりが自らの業務に対して当事者意識を持ち、自ら考える組織の構築を目指し、人材の育成および処遇制度の改善を図る。

II. 研究事業活動

1. 研究事業概要

(1) 概要

公益財団法人佐々木研究所は、その定款に定める「がんその他の疾患の予防・診断・治療の研究開発を行い、医学の進歩ならびに人材の育成を図り、より良い医療の推進、普及に努め、以って国民の健康増進に寄与することを目的とする」事業を、附属佐々木研究所、附属杏雲堂病院、附属湘南健診センターを研究実施施設とする医学研究機関である。

1) 研究指針

当研究所は、創設者佐々木隆興が、世界で初めて既知化学物質で実験動物内臓に人工的がんを作ることに成功したのをはじめ、第 2 代所長の吉田富三による吉田肉腫の創出など動物実験を中心とするがん研究において新しい知見を創出し、医学に多大な貢献をしてきた長い歴史がある。その伝統を堅持し、臨床に根差した医学研究を行う。医療の現場で診療にあたる医師、看護師、その他の医療従事者が、ひらめきを持って患者に資する医学的問題を発掘し、その問題の解決を図り、医療に還元することが行うべき公益目的事業である。提起された医学研究課題に対して、実験を基盤とする基礎的解析で答えを出す基礎研究を附属研究所が行い、医療情報を基盤とする臨床的解析で答えを出す臨床研究を附属病院ならびに附属健診センターが行う。臨床研究において実験が必要な場合には、研究所研究部との連携で研究所で実験を行う。

また、問題解決には、近隣の大学を含め他の医学研究機関との共同研究の実施および大学研究施設の利用等を図る。

2) 研究体制

附属研究所ではがんを中心とした疾病に関する基礎研究を行う。ゲノム、メタボローム、インターラクトーム、プロテオーム、フェノームの 5 学問領域に立脚した 5 研究部を設ける。各研究部は主任研究員 (Principal Investigator, PI) を部長として、研究

員 2 名、研究助手 1 名の構成とする。2019 年度は、ゲノム、インターラクトーム、プロテオームの 3 研究部において研究が遂行された。

附属病院、附属健診センターでは、がんを中心とした疾病に関する臨床研究を行う。各診療科の医師をはじめとする常勤の医療従事者を中心として研究を遂行する。臨床研究において実験結果が必要な場合は、申請に基づき研究所に実験の場を提供する。

3) 職員

附属研究所職員は、所長 1 名、PI（研究部部長）3 名、研究員 2 名、研究助手 3 名が基礎研究に従事した。また、研究事務室は、研究事務室長 1 名、研究事務職員 1 名が研究活動を支えた。

附属杏雲堂病院では、2019 年度活動開始時点で、研究統括責任者の副院長をはじめとする常勤医師 25 名を中心とした医療従事者合計 35 名の医療従事者が臨床研究を遂行した。また、湘南健診センターでは、センター長を研究統括責任者として 5 名の医療従事者が臨床研究を遂行した。

4) 公益目的事業

上記、研究指針ならびに研究体制の下で行う公益目的事業は以下の 4 事業である。

1. がんその他の疾患に関する研究事業
2. 患者の生活の質の維持・向上に資する治療法の研究事業
3. がんその他の疾患に関する予防医学的研究事業
4. 臨床研究者の育成を図る事業

5) 附属研究所の取り組み

附属研究所は、この法人の理念「患者に役立つ研究とその支援を行い、医学・医療の進歩に寄与する」に基づき基礎研究を遂行する。当研究所は、他の研究機関では行われていない観点からの研究への取り組みがあつてはじめて存在意義がある。

公益目的事業のうち、「がんその他の疾患に関する研究事業」、「臨床研究者の育成を図る事業」を附属研究所が行う。

がん研究に関しては、「がんとの共存を目指す」視点での研究を行う。がんは DNA の病気である。人が生きている以上 DNA に変異が生じることは必然であり、がんの発生は避けることが難しい。がんは様々な変異が蓄積した細胞クローンの集合である。この多様性が原因で、治療後、残存するがん細胞、がん幹細胞、転移したがん細胞等の再増殖が大きな問題である。がん再発までの期間は、数か月から数十年と様々である。がん細胞の再増殖開始をできるだけ遅くすることで、休止期のがんと共存し、がんでは死なない工夫の研究が一つの重要な方向と考える。がんと共にながらがんでは死なない社会の実現を目指す。

2019 年度は、この研究課題に対する取り組みとして、設置予定 5 研究部のうち、腫瘍細胞研究部（インターラクトーム研究）、ペプチドミクス研究部（プロテオミクス研究）、腫瘍ゲノム研究部（ゲノム研究）の 3 研究部体制で臨んだ。腫瘍ゲノム研究部に

関しては、PIが年度途中の10月末で退職したため、本報告書には本年度目指した内容の記述にとどめた。

研究の方向性、研究遂行の妥当性、研究の進捗状況等への助言提案を求めて、外部専門家委員3名で構成される研究評価委員会を設置し、12月に開催した。この委員会の設置とともに、内部評価委員で構成される研究者評価委員会を設置した。研究評価委員会の評価結果を基盤にPIの評価、PIによる評価と自己評価を基盤に研究員および研究助手の評価を行った。

研究所運営は、月1回開催される研究統括管理会議にて、方針、方向性に関わる諸問題を検討し、同じく月1回開催される研究所運営会議において、具体的な案件への対応を検討し、研究促進を図った。

当財団の施設として、研究所地下1階の動物実験施設整備が完了しているが、稼働は次年度以降の予定である。2017年度、研究所地下2階に動物実験施設で飼育したマウス、ラットの解析を行う動物実験室を設置した。都心に位置する研究所として、バイオセイフティの観点から厳重に管理された実験区域の確保を念頭に置く。

研究活動は、「人を対象とする医学系研究に関する指針」に則した倫理規程、研究活動の不正行為に対する取り組みに関する規程、他の研究機関との共同研究に対応するための規程等、当法人の定める規程に準拠して行った。

研究の遂行は、年度予算の事業活動費を基盤とした。更なる研究活動発展のための研究費として、科学研究助成事業公募等への応募による競争的資金の獲得を行った。また、がん研究推進のため、「佐々木隆興・吉田富三がん研究基金」(略称：がん研究基金)への寄附を広く募った。

6) 附属杏雲堂病院の取り組み

公益目的事業の研究事業4項目の全てに関して、臨床の場における問題に対して、臨床情報に基づき答えを出す臨床研究を行った。2019年度は、内科・リウマチ科、呼吸器内科、消化器・肝臓内科、腫瘍内科、消化器外科、婦人科、乳腺外科、病理診断科の各部長、科長を中心とした常勤医師をはじめ医療従事者が研究を遂行した。

7) 湘南健診センターの取り組み

公益目的事業の研究事業4項目のうち「がんその他の疾患に関する予防医学的研究事業」を、健常人を主体とする健診情報に基づき答えを出す臨床研究を行った。

(2) 研究計画達成状況

1) がんその他の疾患に関する研究事業

「がんとの共存を目指す」視点で研究を進め、がんでは死なない社会の実現を目指す。疾患の理解、診断、治療に資する知見を得る目的で、胃がん、膵臓がん、子宮がん、大腸がん、乳がんなどを対象とする課題に取り組んでいる。

がん死の約9割が転移によるが、転移を標的とした有効ながん治療法はない。スキルス胃がんは、腹膜播種による腹腔内組織への転移が高頻度に起こる、本邦に多い難治がんである。がん細胞が浸潤し転移する際に働く浸潤突起の形成機構と役割の解明、スキルス胃がん腹膜播種の機序の解明を行った。

浸潤突起に関しては、蛍光ゼラチンでコートした96穴プレートでがん細胞を培養し、浸潤突起のゼラチン分解活性をハイコンテントイメージアナライザーにより定量化するハイスループットスクリーニング系を確立した。この実験系で、小スケールの阻害剤ライブラリースクリーニングを行った結果、いくつかの阻害剤が浸潤突起形成を抑制することを見出した。また、がん浸潤転移に深く関わるアクチニン束化タンパク質アクチニン-4が、浸潤突起の基本構造であるアクチニン細胞骨格の構築に関わる必須構成分子であることを明らかにした。さらに、アクチニン-4のスプライシングバリエントが予後予測バイオマーカーになることを示した。アクチニン-4のスプライシングバリエントが予後予測バイオマーカーになることを示した。

スキルス胃がんの進展と腹膜播種の分子機構の解明を目的とし、このがんで活性化するシグナル伝達分子の同定が必要なことから、リン酸化プロテオミクス解析を行った。その結果、機能未知のタンパク質PLEKHA5を同定した。PLEKHAファミリータンパク質の1つで、ドメイン構造からシグナル伝達を担うアダプター分子と推測される。PLEKHA5がMet依存的にチロシンリン酸化されること、その発現抑制によりMet遺伝子増幅を持つスキルス胃がん細胞の増殖、運動、浸潤、転移が抑制されることを見出している。PLEKHA5の発現抑制は、Met遺伝子増幅を持たないがん細胞や正常細胞の増殖や、一般的な受容体型チロシンキナーゼの主な下流シグナルであるRas/Erk、PI3キナーゼ/Akt、Stat3経路には影響を与えないことを明らかにした。この結果は、PLEKHA5がMet下流シグナル分子として、Met依存的ながんの悪性形質を制御することを強く示唆した。さらに、PLEKHA5の機能解明につながると考えられる結合タンパク質を複数同定した。

スキルス胃がん細胞の腹膜播種に、間質線維芽細胞との直接的な相互作用が重要であることを見出している。それを担う細胞間接着分子は、スキルス胃がんの治療標的となりうる。相互作用を評価する共培養ハイスループットスクリーニング系を開発した。スキルス胃がんの細胞表面タンパク質に対するモノクローナル抗体を作製してスクリーニングを行い、両細胞間の接着を阻害する抗体を選択し、その抗原の同定に成功した。相互作用を担う接着分子の解明につながる。また、がん悪性化に関わる膜タンパク質CDCP1の阻害化合物を同定し、スキルス胃がんの腹膜播種に対して治療効果を持つことを明らかにした。

スキルス胃がんの腹膜播種における腫瘍内クローン性と転移機序を明らかにする目的で、RGBマーキング法を用いたマルチカラー蛍光イメージング解析を行った。RGBマーキング法は、色の三原色である赤、緑、青の蛍光タンパク質を発現する遺伝子を同

時に細胞に導入し、個々の細胞を遺伝学的に色分けして、その細胞系譜を可視化する方法である。スキルス胃がん細胞株 44As3、58As9 に蛍光タンパク質 mTFP1（青）、mVenus（緑）、Tomato（赤）を発現するレンチウイルスを同時に感染させ、細胞一つ一つを別々の色で蛍光ラベルすることに成功した。この細胞をヌードマウスに移植して解析を行った結果、腹膜播種腫瘍が特定の色の細胞ではなくマルチクローナルに形成されること、スキルス胃がん細胞が腹腔内で形成した細胞集団クラスターとして転移することを明らかにした。

膵がんには有効な薬物療法が存在しない。膜タンパク質が細胞表面に近い領域の特定箇所で切断される現象 (ectodomain shedding) に着目して、膵がんの治療に応用可能な抗体の取得を試みる。また、膵内分泌腫瘍を探索材料として、新しい生理活性ペプチドの探索を実施している。探索の手段は、培養細胞が培地に放出するペプチドの質量分析による解析であり、共通したプラットフォームを利用できる。

膵がん治療用抗体の標的となる膜タンパク質の探索に関しては、日本で樹立されて継代数が少ない膵がん細胞株 1 株について、培養上清中に放出される分子量 1 万未満のペプチドのプロファイリングを継続し、ectodomain shedding を受けた後に、膜上に残る部分が特定できる膜タンパク質を検出した。同定された膜タンパク質は 50 種類で、膜型増殖因子、細胞接着因子、受容体型チロシンキナーゼ、レクチン、プロテオグリカン、それ以外の膜タンパク質であることを同定した。約 3 割のタンパク質は膵がんでの発現亢進が報告され、細胞株を利用する妥当性が示唆された。

膵内分泌腫瘍が分泌する新規生理活性ペプチドの探索に関しては、細胞株に短時間脱分極刺激を与えて、培地中に放出されるペプチドを回収し探索材料とする。ペプチドの質量分析前の分離手段は逆相液体クロマトグラフィーが標準的であるが、キャピラリー電気泳動の技術を取り入れた新しい分析法で、探索の深達度を広げる試みを行った。日本で樹立された膵内分泌腫瘍細胞株を用い、従来法では特定できなかったプロセシング産物の同定に成功した。これらの分析法を併用することで、同定ペプチド数が向上し、生理活性ペプチド探索の可能性が拡大することを明らかにした。

「がんでは死なない社会の実現」を目指して、ゼブラフィッシュを用い、個体レベルでがんの発生や進展に関わる因子の解明や新たな因子の探索を行い、有望ながんの治療法の確立を目指す。ゼブラフィッシュは、脊椎動物であり、その遺伝子はヒトとの相同性が 70% の生物である。透明な個体であることから、イメージングが容易、簡便な遺伝子操作による遺伝子解析、遺伝子変異を加えたがんモデルの作製、受精後 48 時間以内の免疫機構不完全の時期を利用したがん細胞株移植によるがんモデルの作製などが可能である。さらに、移植したがん細胞は、移植後数日でその増大や転移を観察することが可能であり、*in vivo* ハイスループット薬剤スクリーニングに適したモデル動物である。

大腸がん転移を規定する間質細胞の因子の同定とその機能解析のため、因子のスクリーニングに必要なトランスジェニックフィッシュのベクターの構築を行った。

トランスポゾンとレンズ特異的に蛍光タンパク質を発現する遺伝子を導入したベクターと、血液細胞で特異的に変異導入するために、造血幹/前駆細胞特異的なプロモーターにトランスポザーゼを繋いだベクターを作製した。また、ゼブラフィッシュを用いた大腸がん移植モデルとして、蛍光標識した大腸がん細胞をゼブラフィッシュの卵黄嚢に移植し、生着するか否かを調べた。現在までのところ、移植効率は 78%である。また、Duct of Cuvier（卵黄にある血管構造）への移植効率は 60%であった。

ゼブラフィッシュのモデル動物としての有用性を確認するため、ヒストンメチルトランスフェラーゼをコードする SMYD (SET and MYND domain-containing protein) 遺伝子ファミリーの正常組織での機能解析を行った。SMYD 遺伝子は、その異常発現が様々ながん種で報告され、がんの発生や進展に関わることが示唆されている。SMYD2、SMYD3 や SMYD4 が血液細胞分化に関わる新たな因子であること、SMYD4 は房室弁の形成や始原生殖細胞の分化に関わることをこれまでに示してきた。SMYD ファミリー遺伝子 *Smyd2a*、*Smyd2b*、*Smyd3*、*Smyd4* をノックダウンおよび欠損させたゼブラフィッシュをモルフォリノおよび CRISPR/CAS9 システムを利用して作製し、血液細胞、筋組織および脂肪組織などの組織に着目し表現型解析を行った。がんの発生や進展における新たなエピジェネティックス制御機構の解明や本遺伝子に起因する疾患メカニズムの解明に対する貢献が期待できる。

治療目的で皮下注射されたインスリン製剤が、アミロイド構造を形成し、速やかに腫瘍を形成する現象を初めて報告した。インスリン由来アミロイドーシスの病態と発症メカニズムおよび構造と毒性の解明を行っている。腫瘍を形成しないインスリン由来アミロイドーシスの症例も見出しているが、その病態を明らかにし、また細胞毒性と構造の関連および細胞毒性が生じるメカニズムを解明する。インスリン治療への影響を知るために、インスリン治療患者におけるインスリン由来アミロイドーシスの頻度を知る必要がある。腫瘍を形成しないインスリンアミロイドーシスのスクリーニングには、インスリン注射部位の MRI 撮影で検出し、切開生検あるいは針生検を行い確認した。生検検体は病理学的診断によりアミロイドを証明し、免疫組織化学的方法によりインスリン由来であることを証明する。この研究は、2015 年度に開始し、現在までに約 50 人のインスリン治療患者の生検ならびにアミロイドの検出を行った。2018 年度までに、インスリン治療患者 200 人以上に MRI の撮影を終了した。生検検体からマイクロダイセクションによりアミロイド沈着物のみを採取し、粉末化して細胞株に添加して生細胞数測定キットにより細胞毒性を試験し、透過型電子顕微鏡により超微形態構造を調べた。現在 5 症例の検討を終了し、1 例に細胞毒性を検出し、細胞毒性を有する insulin ball の存在を初めて証明した。

(研究成果発表)

(当財団研究実施施設所属の研究者を下線で示した。)

1) 学術誌発表論文

1. Miyagawa T, Hasegawa K, Aoki Y, Watanabe T, Otagiri Y, Arasaki K, Wakana Y, Asano K, Tanaka M, Yamaguchi H, Tagaya M, and Inoue H: MT1-MMP recruits the ER-Golgi SNARE Bet1 for efficient MT1-MMP transport to the plasma membrane. *J. Cell Biol.* 218: 3355-3371, 2019
2. Miyamoto S, Narita T, Komiya M, Fujii G, Hamoya T, Nakanishi R, Tamura S, Kurokawa T, Takahashi M, and Mutoh M: Novel screening system revealed that intracellular cholesterol trafficking can be a good target for colon cancer prevention. *Scientific Reports* 9: 6192, 2019
3. Nagase T, Iwaya K, Kogure K, et al. Insulin-derived amyloidosis without a palpable mass at the insulin injection site: A report of two cases [published online ahead of print, 2019 Dec 22]. *J Diabetes Investig.* 2019;10.1111/jdi.13199. doi:10.1111/jdi.13199
4. Iwaya K, Zako T, Fukunaga J, et al. Toxicity of insulin-derived amyloidosis: a case report. *BMC Endocr Disord.* 2019;19(1):61. Published 2019 Jun 13. doi:10.1186/s12902-019-0385-0
5. Nagami N, Itoh Y, Arai H, Iwaya K, Nagase T. Matrix-assisted laser desorption/ionization in-source decay mass spectrometry analysis of human insulin and insulin analogues for the identification of insulin from insulin preparations. *Forensic Toxicology*, <https://doi.org/10.1007/s11419-020-00532-z>

2) 学会発表

(国際学会)

1. Nagase T, Iwaya K, Zako T, et al. Clinical and MRI characteristics and follow-up studies of insulin-derived amyloidosis. *Amyloid.* 2019;26(sup1):156–157. doi:10.1080/13506129.2019.1582517

(国内学会)

1. 宮崎允、中坊彩花、宮本真吾、柳原五吉、深見希代子、山口英樹 マルチカラーフィルムイメージングを用いたスキルス胃癌腹膜播種機構の解析、第42回日本分子生物学年会、ワークショップ招待講演、福岡、2019
2. 三浦奈美、山口英樹、本田一文 予後予測バイオマーカーであるアクチニン-4とそのスプライスバリエントの機能解析、第78回癌学会学術総会、ポスター発表、京都、2019

3. 宮本真吾、宮崎允、柳原五吉、八代正和、堺隆一、山口英樹 スキルス胃癌と間質線維芽細胞の直接的な相互作用に関わる分子の探索、第 78 回癌学会学術総会、ポスター発表、京都、2019
 4. 宮崎允、宮本真吾、柳原五吉、深見希代子、山口英樹 マルチカラー蛍光イメージングによるスキルス胃癌腹膜播種機構の解析、第 78 回癌学会学術総会、ポスター発表、京都、2019
 5. 宮本真吾、宮崎允、柳原五吉、八代正和、堺隆一、田中正人、山口英樹 スキルス胃癌と間質線維芽細胞の直接的な相互作用に関わる分子の探索、第 28 回日本がん転移学会学術集会・総会、ポスター発表、鹿児島、2019 年
 6. 宮崎允、中坊彩花、宮本真吾、柳原五吉、深見希代子、山口英樹 マルチカラー蛍光イメージングによるスキルス胃癌腹膜播種機構の解析、第 28 回日本がん転移学会学術集会・総会、口頭発表、鹿児島、2019 年
 7. 宮本真吾、鰐屋隆博、小宮雅美、藤井元、武藤倫弘、山口英樹 *Apamins/+*マウス腸ポリープ由来上皮細胞のオルガノイド形態に着目した大腸がん悪性化機構の解明、第 26 回日本がん予防学会総会、ポスター発表、札幌、2019
- 3) 研究会、講演会等
1. 山口英樹 蛍光イメージングによるがん浸潤・転移の分子機構の解析、杏雲堂病院創立記念日講演会、講演、東京、2019
 2. 山口英樹 がん浸潤・転移の分子機構～蛍光イメージングによる解析を中心に～、第 450 回医学研究の基礎を語り合う集い、東京慈恵会医科大学、講演、東京、2019
 3. 宮崎允、中坊彩花、宮本真吾、柳原五吉、深見希代子、山口英樹 マルチカラー蛍光イメージングによるスキルス胃癌腹膜播種機構の解析、文部科学省新学術領域研究 先端モデル動物支援プラットフォーム 若手支援技術講習会、口頭発表、長野、2019

2) 患者の生活の質の維持・向上に資する治療法の研究事業

関節リウマチ、肝細胞がん、婦人科がんなどに関して、患者の QOL に資する診断法、治療法の研究開発を行った。

関節リウマチにおける心血管病変は無症候性に進行し、症状発現後の予後は極めて不良であることから、早期診断・治療が、生命予後の改善に寄与できる。心電図や超音波検査でも異常を来しにくいため、発症前の診断が困難である。確定診断は心筋生検であるが、侵襲性の高さから施行は非常に限られるため、MRI を用いて関節リウマチの心筋障害の頻度やその重症度、疾患活動性や血清学的因子との関連性、治療に伴う変化などについて検討した。心筋障害の画像診断は心筋纖維化を反映する遅延造影像が主流であるが、造影剤の使用が必須となるため、造影剤が使用できない症例においては指摘困難であった。心臓の動きを 1 心拍 16~40 コマの動画で表示する cine MRI を用いた

Feature tracking 法を用いることにより、より早期の心筋障害を検出することができた。無症候性の関節リウマチ患者群で心筋ストレインの低下を認めた。生物学的製剤による強力な活動性の抑制がその改善に寄与している可能性が示された。人工ニューラルネットワークを用いて関節リウマチの心筋障害の予測モデルを作成した。一般的な臨床評価項目や血清学的検査より潜在的な心筋障害患者を特定することができた。これらの結果を機械学習を用いて解析し、心筋障害の予測ツールを作成することによって、MRI などの検査を行わずとも、心筋障害患者の高危険群を層別化できる可能性が示された。関節リウマチの心筋障害が予測できるようになる可能性がある。

気管支喘息の病態は気道過敏性と好酸球性気道炎症であり、炎症性サイトカインを產生する細胞が活性化して気道上皮細胞での誘導型 NO 合成酵素合成を誘導し、多量の NO が產生される。咳喘息は同様に気道過敏性を有するが、喘鳴は見られず症状が咳のみで、診察時には有意な所見が得られず診断が遅れることがある。咳喘息と気管支喘息の共通点は気道過敏性の亢進と好酸球性炎症の存在である。呼気一酸化窒素濃度 (FeNO : Fractional exhaled nitric oxide) は、喀痰や生検組織を用い評価した気道の好酸球性炎症の程度と良好な相関を示し、その検査が日常診療に普及しつつある。喘息患者の FeNO 検査は非侵襲的で簡便な気道炎症を反映する検査であり、気道炎症のバイオマーカーとして気管支喘息の治療の指標として利用されている。咳喘息の診断の遅れを改善するための診断法の確立が望まれるが、咳嗽の原因診断の鑑別のため、気道の好酸球性炎症を間接的に反映する FeNO 濃度が咳嗽診断における有用性を検討することが必要である。

持続する咳嗽を主訴とする患者に対し、胸部 X 線・CT 検査等で急性炎症所見がないことを確認の上、白血球分画の好酸球数を確認し、呼気中の NO を測定する。30ppb 以上の患者に対し、長時間作用型 β 2 刺激薬/吸入ステロイド薬配合薬吸入を行い、治療開始 2 週目、4 週目、8 週目で FeNO 値を測定し、症状との相関を咳スコアおよび咳 VAS (Visual analogue scale) を用いて検討する。

2019 年 1 月から 2020 年 3 月末までに外来受診された咳嗽あるいは喘鳴を主訴とする患者 93 例に対し合計 276 回の FeNO を測定した。気管支喘息患者 24 例、(測定 82 回)、咳喘息患者 48 例 (測定 131 回)、慢性気管支炎患者 15 例 (回数 26 回) に FeNO を測定した。また、確定診断されたアレルギー性気管支肺アスペルギルス症患者 2 例、慢性好酸球肺炎 3 例、高好酸球症候群・化学物質過敏症 1 例、特発性好酸球性血管浮腫 1 例に対し合計 36 回の FeNO 測定した。気管支喘息患者では FeNO 値は平均 51.46ppb と最も高く、咳喘息患者では FeNO 値は平均 32.15ppb であった。慢性気管支炎は 13.47 ppb であり、気道過敏性を有する気管支喘息、咳喘息患者ではより高値であった。また、その他慢性好酸球性肺炎では 170.33ppb と高値を呈していた。肺の病変を伴わない高好酸球症候群・化学物質過敏症患者で FeNO185ppb と高値であり、ステロイド治療に

より 18ppb まで低下、内服終了後再度の化学物質吸入により FeNO180ppb と再増悪がみられ、治療との相関が顕著にみられた。

食道・胃静脈瘤破裂は進行肝細胞がん症例の死因となる。特に門脈腫瘍栓を伴う症例では、静脈瘤が増悪しやすい。進行肝細胞がん患者および多発転移性肝がん患者の予防的静脈瘤治療が、予後の延長、QOL の向上に有用であるかいなかを検証する。肝臓内科の入院進行肝細胞がん患者を対象に、上部内視鏡検査を行い、破裂のリスクのある静脈瘤に対して、内視鏡的静脈瘤結紮術を行い、予後を追跡していく。現在症例集積中であるが、予防的内視鏡治療は、進行肝細胞がん症例に度々見られていた静脈瘤破裂による失血死をある程度防げていると考えられる。肝動注化学療法の症例を中心に、2018 年よりレンバチニブ、2019 年よりラムシルマブが認可され、分子標的薬の選択肢が増え、がんに対する治療が奏功し、門脈腫瘍栓が退縮すると、静脈瘤も改善する症例がみられる。

進行性胚細胞腫瘍に対する初回導入化学療法は標準的治療が確立している。しかし、初回導入化学療法により寛解が得られず、不応あるいは再発となった場合の救援化学療法では標準的治療は確立していない。選択肢は、標準量化学療法 (TIP 療法、VeIP 療法等) と大量化学療法に大別される。本邦ではほとんど用いられない再発胚細胞腫瘍に対する大量化学療法 (インディアナ大学式 HD-CE 療法) の位置づけを決定し、効果および有害事象を評価することを目的とする。

第Ⅱ相試験として、インディアナ大学方式のカルボプラチナ 700mg/m² 3 日間、day-5, -4, -3 (2100mg/m²) + エトポシド 750mg/m² 3 日間、day-5, -4, -3 (2250mg/m²) のレジメンを採用する。day0 であらかじめ採取した自己の末梢血幹細胞を移植する。また、本治療を最短 3 週間の間隔で 2 コース施行する。部分寛解以上の効果が得られたら、経口エトポシド 50mg/m² 3 週内服 1 週休薬による維持療法を 3 コース行う。

進行および転移性大腸がんに対し、手術や化学療法を用いた集学的治療が、手術単独群と比較して予後の改善を認める。手術手技に関しても、腹腔鏡補助下手術等の低侵襲手術、化学療法では新規分子標的薬の導入など、より低侵襲で効果の高い補助化学療法レジメンによる集学的治療が行われている。今回、進行および転移性大腸がんにおける集学的治療の意義に関する検討を、手術方法 (開腹 v.s 腹腔鏡補助下切除)、化学療法における分子標的治療薬使用の有無 (UFT/LV, TS-1, FOLFOX vs FOLFOX + ベバシズマブ、セツキシマブ、パニツムマブ) および補助化学療法の投与タイミング (術前、術後) に分けて比較検討をする。

消化器外科領域における術後感染性合併症を有する患者は、術前から自己免疫機能の低下が報告され、周術期における感染に対する防御能力の維持および賦活化が重要視されている。術前における患者の免疫状態を把握することは、過大侵襲を有する手術の適応可否判断指標として治療適応因子としても無視できない。また、術後感染性合併症を認めた症例は、がんの進行度に関係なく術後再発率が高いとの報告がある。細胞性免疫

をがん治療前に賦活化することにより、術後感染制御のみならず、術後再発においても抑制的に働く可能性があり、術後感染および術後再発の両方向における低減化を目指した術前細胞性免疫能の簡易客観的な因子の発見および細胞性免疫抑制状態を改善する治療の確立を検討する。今年度は、消化器領域手術患者の周術期における 100 検体を越えた血清サンプルを採取した。来年度にまとめて測定検討する予定である。

フォトフリンを用いた光線力学療法(P-PDT)は、高度子宮頸部上皮内腫瘍(Cervical intraepithelial neoplasia : CIN、CIN3)の子宮温存療法として、円錐切除術よりも妊娠性温存能が高い治療法であると考えられるが、光線過敏症の副作用が強く、入院期間も長いため、標準治療には至っていない。そこで、血中半減期の短い Laserphyrin と半導体レーザーを用いた PDT (L-PDT) の安全性と有効性を検討するため、大学病院医療情報ネットワーク (UMIN) 登録後に Phase I / II の臨床試験として L-PDT の検討を行った。

L-PDT の第 I 相臨床試験は、20 歳以上の女性 (29~42 歳、中央値 39 歳) で子宮頸部上皮内腫瘍で中程度 CIN2 又は高度 CIN3 と診断された 9 症例 (CIN2 : 4 例、CIN3 : 5 例) を対象とした。レザフィリンの投与量は既承認適応と同じ 40mg/m² とし、薬剤投与 4~6 時間後にレーザー照射を行った。レーザー照射エネルギー密度の推奨用量 (RD) を設定するため、50、75、100 J/cm² を低い用量から開始し、最終的に各用量 3 例ずつ、合計 9 例施行した。治療効果の評価は治療 3 か月後に細胞診および組織診、コルポスコピーを用いて判定した。

レザフィリンを静脈内に 40mg/m² 投与 4~6 時間後に励起光を当てると、子宮頸部病変に一致して赤い蛍光が観察され、レザフィリンが腫瘍細胞に取り込まれていることが確認された。フォトフリンでは投与後 48~72 時間後に腫瘍に取り込まれることから、蓄積速度が約 12 倍で、子宮頸部腫瘍におけるレザフィリンの腫瘍移行性（親和性）のスピードが実証された。施行した 9 例全てで、用量（レーザー照射エネルギー密度）制限毒性 (DLT) は認められず、安全性に問題がないことが確認された。副作用は光線過敏症をグレード 1 で 1 例、下腹部痛をグレード 1 で 7 例、グレード 2 で 2 例に、発熱をグレード 1 で 3 例、グレード 2 で 1 例に、ヘモグロビン減少とアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) 増加をグレード 1 で 1 例ずつ認めた。最大耐用量 (MTD) は、既承認適応(肺がん/食道がん)と同じ 100 J/cm² を照射エネルギー密度の推奨用量(RD) と判断した。治療効果については、9 例全例で治療 3 か月後の腫瘍消失が確認され完全寛解 (CR) と判定した。

臨床後期 II 相試験として、2019 年度は、浜松医科大学を主体とする多施設の医師主導治験が開始され、当院婦人科も本治験に参加している。当院では、2020 年 3 月より、治験症例の登録が開始されている。3 月末の時点で、特に重篤な有害事象は認めていなかったため、2020 年度も症例の集積を進める。

第Ⅰ/Ⅱ相臨床試験の結果、主な副作用は、レーザー照射に伴うグレード1、2の下腹部痛、およびレーザー照射後のグレード1、2の発熱であった。光過敏症は2/43症例のみにみられ、これらはグレード1であった。L-PDT 施行3か月後、CIN2、3の病変消失は41/43症例（95%）、6か月後の病変消失は42/43症例（98%）であり、治療効果が期待された。これらのデータは、L-PDT が子宮温存療法として CIN、特に HSIL に対する次世代 PDT に成り得ることを示唆している。多施設共同医師主導治験（臨床後期Ⅱ相試験）により、レザフィリン PDT の安全性と有効性に関する成果が得られた後、CIN2、3に対するレザフィリンの承認申請と適応拡大を目指している。

子宮頸部病変のうち軽度異形成、中等度異形成、そして高度異形成の生検材料あるいは電気メス材料を対象に、様々なタンパク質と反応し抗酸化ストレス機能を持つ DJ-1 タンパク質の発現をヒトパピローマウイルスのサロゲートマーカーである p16 の発現とともに免疫染色で解析する。DJ-1 の局在や発現強度を臨床病理学的に検討し、レザフィリンの取り込みと DJ-1 タンパク質との関連について比較検討する。

DJ-1 は軽度異形成、中等度異形成、そして高度異形成の病変内に発現し、形態異常を示す上皮細胞の核内に局在し、p16 の発現と一致する。レザフィリンの取り込みを蛍光顕微鏡で観察した症例で、核内への取り込みが確認された。全ての症例においてレーザー照射後、異形成を示す細胞は消失し、レザフィリンが選択的に取り込まれることにより、レーザー感受性が増して、速やかにアポトーシスへと誘導されたことが推察された。先行する類似研究で、異形成病変を構成する細胞は、DJ-1 発現が亢進し、腫瘍の進展に関与することが示唆されている。DJ-1 発現亢進とレザフィリンの選択的な核内取り込み、アポトーシスへの誘導の関連が示唆された。

内診に対する抵抗感で婦人科検診受診率は決して良くないことから、血液試料を用いた子宮がんの診断は、その早期発見のみならず、予後の向上にもつながる。外来ですでに子宮頸がん、子宮体がんあるいは子宮筋腫等良性腫瘍と診断され、当院にて治療予定の患者血清サンプルから微量の miRNA を抽出し、子宮がん患者に特異的に高いあるいは低い miRNA の型を同定する。良性疾患（子宮筋腫）症例 6 例（A 群）、子宮頸部前がん病変 6 例（B 群）、子宮頸がん 21 例（C 群）、子宮体がん 33 例（D 群）の合計 66 症例の術前血清から RNA を抽出し、東レの DNA チップ 3D-Gene を用いて、2632 種類の miRNA に対する発現解析を行った。良性疾患群（A 群）、子宮頸部前がん病変群（B 群）、子宮頸がん群（C 群）の 3 群間で比較解析した結果、A 群と比較し B 群で発現が増加していた miRNA は 25 種あり、発現が減少していた miRNA は 13 種類認められ、子宮頸がんのがん化と関連している miRNA である可能性がある。B 群と比較し C 群で発現が増加していた miRNA は 10 種あり、発現が減少していた miRNA は 9 種類認められ、子宮頸がんの浸潤、進展と関連している miRNA である可能性がある。また、A 群と比較し C 群で発現が増加していた miRNA は 18 種あり、発現が減少していた miRNA は 6 種類認められ、子宮頸がんのがん化・進展と関連している miRNA である

可能性がある。次に、良性疾患群（A 群）、子宮体がん（D 群）の 2 群間で比較解析を行った。A 群と比較し D 群で発現が増加していた miRNA は 7 種あり、発現が減少していた miRNA は 11 種類認められ、子宮体がんのがん化・進展と関連している miRNA である可能性がある。今後、既存の遺伝子情報と合わせて、絞り込んだ miRNA に対して RT-PCR 解析等を行い、子宮頸がん、子宮体がんの早期診断法の開発を進める予定である。

子宮がん新規腫瘍マーカーとしての血中循環腫瘍 DNA を用いた非侵襲的診断法の開発を目的に、子宮頸がん、体がん患者の原発巣の手術検体から DNA を抽出し、次世代シーケンサーでホールゲノムシーケンス（遺伝子パネル解析）を行う。このデータから、個人の患者のがん細胞に特異的な染色体の異常を特定する。特定された染色体異常をターゲットとして、術後の採血検体の血中循環 DNA に対し Digital PCR を行い、この結果から血中循環腫瘍 DNA 量を推定する。術後の血中循環腫瘍 DNA 量の推移と臨床的再発との関係を比較検討し、個人の患者の腫瘍に特異的な染色体の異常を腫瘍マーカーとして使用できるかを検討する。ステージ I・II の子宮頸がん、ステージ I・II・III の子宮体がんで根治手術が行われた症例に着目し、体内遺残腫瘍細胞の有無の検討を行う。子宮がん原発巣の遺伝子パネル解析を施行中である。

乳がん患者の薬物療法に伴う卵巣機能と骨代謝マーカーの変動および骨密度の変化を検討すること、また薬物療法終了後の卵巣機能回復・月経再開状況と骨代謝マーカーおよび骨密度の変化を評価することを目的として、症例登録を計画しているが、2019 年度には登録症例は得られなかった。

（研究成果発表）

1) 学術誌発表論文

（英文）

1. Sugiyama K, Kobayashi H, Kobayashi Y, Yokoe I, Takei M, Kitamura N. Association of cardiac magnetic resonance-detected myocardial abnormalities with disease characteristics and brain-natriuretic-peptide levels in systemic sclerosis without cardiac symptoms. *Int J Rheum Dis*, 22,1016-22,2019
2. Tachikawa K, Nishiyama N, Muranaka T, Takada K, Murase K, Kouno T, Junji K and Masumori N. A case of cisplatin-refractory advanced pure seminoma showing complete remission after treatment with high-dose carboplatin plus etoposide as fourth-line salvage chemotherapy. *Int Cancer Conf J* 7: 6-10, 2018
3. Sakamoto M, Miyagi E, Sumi Y, Aisaka K, Kuno N, Nagano H, Asahara S, Han SR, Wakana A, Murata S, Sawata M, Tanaka Y. Effectiveness on high-grade cervical abnormalities and long-term safety of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in Japanese women. *J Infect Chemother*. 25:520-527, 2019

4. Katagiri H, Miyatake K, Watanabe T, Horie M, Sekiya I, Muneta T, Koga H. Validity of intraoperative observation of graft length change pattern for medial patellofemoral ligament reconstruction. *J Orthop.* Mar 24;21:131-136, 2020
 5. Katakura M, Nakamura K, Watanabe T, Horie M, Nakamura T, Katagiri H, Otabe K, Nakagawa Y, Ohara T, Sekiya I, Muneta T, Koga H. Risk factors for residual anterolateral rotational instability after double bundle anterior cruciate ligament reconstruction: Evaluation by quantitative assessment of the pivot shift phenomenon using triaxial accelerometer. *Knee.* Jan;27(1):95-101, 2020
 6. Nakagawa Y, Watanabe T, Amano Y, Horie M, Nakamura T, Otabe K, Katakura M, Sekiya I, Muneta T, Koga H. Benefit of subcutaneous patient controlled analgesia after total knee arthroplasty. *Asia Pac J Sports Med Arthrosc Rehabil Technol.* Oct 4;18:18-22, 2019
 7. Nakamura K, Nakamura T, Horie M, Katagiri H, Otabe K, Nakagawa Y, Amemiya M, Sekiya I, Muneta T, Koga H. Anatomic femoral tunnel placement is difficult by the transtibial technique: comparison of three different femoral tunnel drilling techniques in double-bundle anterior cruciate ligament reconstructions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* Feb;28(2):584-593, 2020
 8. Sekiya I, Koga H, Otabe K, Nakagawa Y, Katano H, Ozeki N, Mizuno M, Horie M, Kohno Y, Katagiri K, Watanabe N, Muneta T. Additional Use of Synovial Mesenchymal Stem Cell Transplantation Following Surgical Repair of a Complex Degenerative Tear of the Medial Meniscus of the Knee: A Case Report. *Cell Transplant.* Nov;28(11):1445-1454, 2019
- (和文)
1. 坂本敏哉、川本 潤、西田孝宏、内 玲往那、森中孝至 非肥満型体型に生じた白線ヘルニアの1例、千葉医学雑誌(0303-5476)、94巻4号 Page135-137、2018
 2. 坂本敏哉、川本 潤、西田孝宏、内 玲往那、森中孝至 脾癌術後再発症例に対する腹腔鏡下胃空腸バイパス術、千葉医学雑誌(0303-5476)、95巻1号 Page1-4、2019
 3. 篠田公生、川本 潤 カプセル内視鏡が有用であった小腸神経内分泌腫瘍の1切除例、日本外科系連合学会誌(0385-7883)、44巻1号 Page43-48、2019
 4. 内 玲往那、川本 潤、森中孝至、山田英幸、江藤亮大郎、大塚将之 S状結腸癌術後6年目の遅発性再発を左腎合併左半結腸切除術で切除し得た1例、癌と化学療法(0385-0684)、45巻13号 Page2264-2266、2018
 5. 江藤亮大郎、川本 潤、内 玲往那、森中孝至、戸ヶ崎賢太郎、大塚将之 肝細胞癌に対する経皮的ラジオ波焼灼術施行後胸壁穿刺経路播種を切除した1例、癌と化学療法(0385-0684)、45巻13号 Page2129-2131、2018

6. 原野尚美、坂本 優、小池勇輝、齋藤良介、黒田高史、嘉屋隆介、岩屋啓一、馬屋原健司、田中忠夫 術前に分葉状頸管腺過形成（LEGH）／子宮頸部最小偏倚腺癌（MDA）が疑われ腹腔鏡下準広汎子宮全摘出術を施行したところ術後病理診断でMDAと判明した1例、東京産科婦人科学会雑誌68巻、2019（印刷中）
 7. 小池勇輝、坂本 優、原野尚美、馬屋原健司、田中忠夫 原発性腫瘍II期に対して根治術施行後、術後尿失禁に苦慮した1例、東京産科婦人科学会雑誌、68巻、2019（印刷中）
 8. 坂本 優、小池勇輝、原野尚美、馬屋原健司、上田 和、柳田 聰、矢内原 臨、田部 宏、佐村 修、山田 恭輔、田中忠夫、岡本愛光 On Fleek 産婦人科手術：婦人科「広汎子宮頸部摘出術」産婦人科の実際（0558-4728）、67巻11号 Page1471-1483、2018
 9. 小瀬木輪子、岩屋啓一、馬屋原裕子、森田有香、新井美枝、高杉ゆかり、菊池 良子、三宅清彦、坂本穆彦、坂本 優 Cellprep法による子宮頸部細胞診の評価、（原著論文）日本臨床細胞学会雑誌（0387-1193）、57巻3号 Page159-168、2018
 10. 小瀬木輪子、岩屋啓一、馬屋原裕子、森田有香、新井美枝、高杉ゆかり、菊池 良子、三宅清彦、坂本穆彦、坂本 優 Cellprep法による子宮頸部細胞診の評価、日本臨床 細胞学会誌、57、159-168、2018
 11. 小瀬木輪子 5年ぶりの改訂となった『子宮頸癌取扱い規約（第4版）』、MEDICAL TECHNOLOGY（医歯薬出版、東京）、第46巻10号、P953-955、2018
- 2) 総説
1. 馬島 徹 アレルギー疾患診療ガイドライン・手引きの妥当性と実臨床、呼吸器領域、臨床免疫・アレルギー科、69、173-179、2018
 2. 馬島 徹 耳鼻咽喉科医が知っておくべき高齢者疾患、呼吸器疾患、日本気管食道科学会会報、69、78-82、2018
- 3) 学会発表
(国際学会)
1. Yokoe I, Kobayashi H, Kobayashi Y, Takaya E, Nishiwaki A, Sugiyama K, N. Kitamura, M. Takei. Prediction of myocardial fibrosis in rheumatoid arthritis, assessed in cardiac magnetic resonance imaging, by using artificial neural networks models. American College of Rheumatology Annual Meeting. 2019.11. Atlanta.
 2. Sakamoto M, Horikawa S, et al. Phase I /II study of photodynamic therapy using talaporfin sodium and diode laser (L-PDT) for Cervical Intraepithelial Neoplasia. 17th International Photodynamic Association. Boston. 2019/6/29
 3. Sakamoto M, Horikawa S, et al. Phase I /II study of photodynamic therapy using talaporfin sodium and diode laser (L-PDT) for Cervical Intraepithelial

Neoplasia. 61st Annual meeeting of the Japanese Society of Gynecologic Oncology. 2019/7/6

4. Sakamoto M, Koike Y, Harano N, Koike R, Miyake K, Koyamatsu Y, Tanabe H, Umayahara K, Yanagida S, Tanaka T, and Okamoto A. Phase I /IIa study of photodynamic therapy using talaporfin sodium (Laserphyrin) and diode laser (L-PDT) for Cervical Intraepithelial Neoplasia. 70th Annual Congress of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology. Sendai, 2018.
5. Sakamoto M, Koike Y, Harano N, Koike R, Miyake K, Koyamatsu Y, Tanabe Y, Umayahara K, Tanaka T, and Okamoto A. Application of the next generation PDT with talaporfin sodium (Laserphyrin) for Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN). 60th Annual Congress of the Japan Society of Gynecologic Oncology 2018/9/16, Kyoto

(国内学会)

1. Yokoe I, Haraoka H, Nishiwaki A, Nagasawa Y, Sugiyama K, Tanikawa Y, Ooshima M, Hamaguchi M, Tsuduki H, Ikumi N, Nozaki T, Karasawa H, Shimizu T, Iwata M, Kitamura N, Takei M. Impact of Biological Treatment on Left Ventricular Regional Dysfunction in Rheumatoid Arthritis Patients Determined with Global Circumferential and Longitudinal Strain Values using Cardiac Magnetic Resonance Imaging. 第63回日本リウマチ学会総会・学術集会、京都、2019年4月
2. 馬島 徹、他 パネルディスカッション 1 高齢者の気管食道科領域機能障害、第29回日本気管食道科学会認定気管食道科専門医大会、2019年2月23日
3. 馬島 徹、他 肺がんの画像診断・COPDにおける喘息合併の病態と治療、駿河台呼吸器疾患病診連携研究会、2019年9月20日
4. 馬島 徹、肺結核－病態と治療－、日本大学薬学部大学院特別講義、2019年9月28日
河野 勤、尾野村麻以、和泉宏昌、佐々木政興 初回導入化学療法後正常化しないhCGに対して observation strategy によって過剰な化学療法を避け得た進行性非セミノーマの2例、2019年度日本泌尿器腫瘍学会、2019
5. 山田 英幸、川本 潤、内 玲於奈 S状結腸癌術後再発性イレウスに対して再腹腔鏡下小腸バイパス術を行った一例、日本内視鏡外科学会雑誌(1344-6703)、23巻7号 Page DP8-10、2018
6. 川本 潤、内 玲往那、森中孝至、山田英幸 開腹歴を有する腹腔鏡下手術標準化への試み、日本内視鏡外科学会雑誌(1344-6703)、23巻7号 Page OS212-1、2018
7. 内 玲往那、川本 潤、森中孝至、山田英幸 当院でのLECSへの試み、日本内視鏡外科学会雑誌(1344-6703)、23巻7号 Page OS105-6、2018

8. 山田英幸、川本潤、内 玲於奈 卵巣癌術後孤立性脾転移の一例、日本臨床外科学会雑誌(1345-2843)、79巻増刊 Page804、2018
9. 内 玲往那、川本潤、山田英幸 腹腔鏡内視鏡合同手術(LECS)で確定診断後、腹腔鏡下幽門側胃切除術にて根治切除し得たリンパ球浸潤胃癌の1例、日本臨床外科学会雑誌(1345-2843)、79巻増刊 Page601、2018
10. 川本潤、内 玲往那、森中孝至 診断に苦慮した好酸球性胆管炎の1切除例、日本消化器外科学会総会、73回 Page119、2018
11. 森中孝至、川本潤、内 玲往那 診断に苦慮した好酸球性胆管炎の1切除例、千葉医学雑誌(0303-5476)、94巻2号 Page95、2018
12. 坂本 優、堀川真吾、他 子宮頸部上皮内腫瘍(CIN)に対するタラポルフィンナトリウム(Laserphyrin)と半導体レーザー(PD レーザー)を用いた次世代 PDT の臨床試験、第31回日本レーザー治療学会、2019
13. 坂本 優、日本人女性での四価ヒトパピローマウイルスワクチンの高度子宮頸部病変に対する有効性と長期安全性、第27回日本がん検診診断学会、教育講演、2019年8月31日
14. 堀川真吾、坂本 優、他 子宮頸部病変に対する光線力学療法(PDT)により high-risk HPV は消失する、第29回日本光線力学学会シンポジウム、2019年9月20日
15. 坂本 優、他 婦人科領域における PDT の適応拡大の必要性、第40回日本レーザー医学会シンポジウム、2019年10月20日
16. 坂本 優、他 子宮頸がんの予防と診療における最近の話題、静岡産科婦人科学会特別講演、2019年11月17日
17. 坂本 優、小池勇輝、原野尚美、小屋松安子、馬屋原健司、田中忠夫、麻生武志、岡本愛光 婦人科低侵襲治療の最前線—Radical Trachelectomy と PDT を中心に—杏雲堂病院、小石川医師会、文京区医師会による医療連携懇話会、2019年2月8日
18. 原野尚美、坂本 優、小池勇輝、馬屋原健司、田中忠夫、岡本愛光 腹式広汎子宮頸部摘出術(ART)におけるPhotodynamic Eye (PDE)を用いたセンチネルリンパ節(SLN)検出の臨床的検討、第60回日本婦人科腫瘍学会、京都、2018年9月
19. 坂本 優、小池勇輝、原野尚美、馬屋原健司、田中忠夫 婦人科腹腔鏡下手術における当院の工夫—良性および悪性疾患—、第1回御茶ノ水腹腔鏡下手術手技セミナー、福島、2018年9月
20. 原野尚美、坂本 優、小池勇輝、馬屋原健司、田中忠夫、上田 和、岡本愛光 術前に分葉状頸管腺過形成(LEGH)/子宮頸部最小偏倚腺癌(MDA)が疑われ腹腔鏡下準広汎子宮全摘出術を施行したところ術後病理診断で MDA と判明した1例(症例報告)、日本産科婦人科内視鏡学会雑誌(1884-9938)、34巻 Suppl.I Page365、2018年8月

21. 小池勇輝、馬屋原健司、原野尚美、坂本 優 卵巣癌術後に TC+Bev 施行中に後腹膜腸管穿孔を認めた 1 例、婦人科 Oncology 研究会、2018 年 7 月 7 日
 22. 小池勇輝、坂本 優、原野尚美、馬屋原健司 膀胱・尿道を温存できた膀胱近傍に進展する原発性腫瘍 II 期の 1 例、第 388 回東京産科婦人科学会例会、2018 年 9 月 29 日
 23. 原野尚美、坂本 優、小池勇輝、馬屋原健司、田中忠夫、岡本愛光 LEGH と MDA の術前鑑別が困難であり腹腔鏡下準広汎子宮全摘出術を施行したところ MDA と判明した 1 例、第 388 回東京産科婦人科学会例会、2018
 24. 原野尚美、坂本 優、小池勇輝、馬屋原健司、田中忠夫、岡本愛光 LEGH と MDA の鑑別が困難であり腹腔鏡下準広汎子宮全摘出術を施行し MDA と判明した 1 例、第 41 回日本産婦人科手術学会、2018
 25. 坂本 優、小池勇輝、原野尚美、小屋松安子、馬屋原健司、田中忠夫、麻生武志、岡本愛光 子宮頸がんに対する低侵襲治療の最前線—Radical Trachelectomy と PDT を中心に—、第 2 回埼玉西部産婦人科低侵襲医療研究会、2018 年 11 月 9 日
 26. 池田達彦、小田美規、田辺真彦、岩屋啓一 「乳癌術後局所再発治療に対し超音波検査が有用だった高齢者乳癌の 1 例」、第 92 回日本超音波医学会学術集会、2019 年 5 月 24 日
 27. 池田達彦、田辺真彦、尾野村麻以、和泉宏昌、佐々木政興、小田美規、佐藤隆宣、河野 勤 「当院において HBOC が疑われた症例に対する遺伝相談外来の現状と課題」 第 27 回日本乳癌学会学術総会、2019 年 7 月 11 日
 28. 雨宮正樹、中村香織、中村智祐、堀江雅史、片桐洋樹、小田邊浩二、関矢一郎、宗田 大、大川 淳、古賀英之、2 重束前十字靱帯再建術における 3 つの骨孔作成方による骨孔位置と術後 2 年成績の比較(会議録)、東日本整形災害外科学会、2019 年 9 月
 29. 片桐洋樹、堀江雅史、小田邊浩二、中川裕介、大原敏之、塩田幹夫、河野佑二、星野 傑、大川 淳、関矢一郎、古賀英之 変形性膝関節症に対する半月板 centralization を併用した高位脛骨骨切り術の関節裂隙開大の効果と 2 年成績、日本整形外科学会、2019 年 5 月
 30. 雨宮正樹、中村香織、中村智祐、堀江雅史、片桐洋樹、小田邊浩二、関矢一郎、宗田 大、古賀英之 2 重束前十字靱帯再建術における骨孔作成方法の違いによる骨孔位置と術後 2 年成績、JOSKAS、2019 年 7 月
- (座長、講習会講師等)
1. 川本 潤 一般演題座長、第 31 回日本外科感染症学会総会、大阪、2018
 2. 坂本 優 一般演題座長、第 7 回婦人科がんバイオマーカー研究会学術集会、2019
 3. 坂本 優 一般演題座長、第 60 回日本臨床細胞学会春期大会、2019 年 6 月

4. 坂本 優 第 27 回日本がん検診診断学会 がん検診認定講習会（細胞診を中心とした子宮がん検診）、2019
5. 坂本 優 国際ワークショップ座長、第 60 回日本婦人科腫瘍学会学術集会、2018
6. 坂本 優 一般演題座長、第 59 回日本臨床細胞学会学術集会、2018

3) がんその他の疾患に関する予防医学的研究事業

胃 X 線検査は、胃がんスクリーニング検査として以前から汎用されているが、*Helicobactor pylori* 除菌後検査としての多数例の報告はみられない。胃 X 線検査画像において、*H.pylori* 感染を伴う慢性胃炎を示す特徴的な所見として、胃粘膜ひだの異常と粘膜像の粗造化が観察されているが、除菌治療を行うことでこれらがどのように変化するかを検討した。*H. pylori* 除菌前後の胃 X 線検査画像上で、放射線科医が胃粘膜ひだの測定、および胃粘膜像を 4 段階に分け、粘膜改善度を評価した。その結果、除菌前に比して胃粘膜ひだの太さは早期の段階から縮小し、粘膜像の粗造さは緩やかに改善する傾向が認められることを確認した。2019 年度は、経過を追った縦断研究を行った。胃 X 線写真上でのひだの幅と粘膜像は年々改善傾向にあるが、その改善の度合いは除菌前の状態に左右されることを明らかにした。

非アルコール性脂肪肝疾患 (NAFLD) は、メタボリックシンドロームの肝臓型であり、近年増加傾向にある。また、時代や地域によっての相違が見られることから、当センターにおける動向を、過去 10 年間で、腹部超音波検査を施行した受診者を抽出し、NAFLD の有所見率の推移を男女別、および年齢別動向を調査し、湘南西部地域での特徴を見出すことを目的とする。メタボリックシンドロームの診断基準に基づく肥満、高血圧症、脂質代謝異常、空腹時血糖値の合併頻度を調査する。湘南西部地域での NAFLD の特徴を把握することで、地域の現状に見合った健診の啓発活動や生活習慣改善指導を行うことが可能となる。

湘南西部地域の NAFLD 頻度は 10 年間で直線的に増加していた。NAFLD の原因と思われるメタボリックシンドローム合併率には目立った変化は見られなかつたが、肥満者における NAFLD 有所見率は増加していた。非肥満者の NAFLD 有所見率も増加していた。全国と比較すると当地域の NAFLD 頻度は少なく、肥満率が低いことと運動習慣のある者の割合が多いことなどが関連していると考えられた。

(研究成果発表)

1) 学会発表

(国内学会)

1. 湘南西部地域における非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) の変遷、大森由美子、中野理果、鈴木ひとみ、加畑 香、佐藤 明 第 60 回日本人間ドック学術大会、岡山、2019

2. 中野理果、鈴木ひとみ、大森由美子、高多伸哉、佐藤 明、*Helicobacter pylori* 除菌者における除菌前後の胃 X 線検査画像所見(第 2 報、第 59 回日本人間ドック学会学術大会、新潟、2018 年 8 月)
3. 中野理果、松木美幸、金目亜由実、酒井純子、高多伸哉、松原 升 *Helicobacter pylori* 除菌者における除菌前後の胃 X 線検査画像所見、第 58 回日本人間ドック学会学術大会、大宮、2017 年 7 月

4) 臨床研究者の育成を図る事業

臨床研究者の育成に関しては、臨床現場の若手研究者との共同研究による実験活動を通して、そのリサーチマインドの育成を行った。医療現場に戻り患者に向き合った時に、新たな視点が加わることが重要と考える。附属研究所では、大学院学生等を共同研究員として受け入れ、実験を伴う研究に従事し、医学研究の推進に貢献してもらった。また、各種疾患の病因、病態の理解、診断、治療等に関する分子レベルでの最新情報に関するリサーチセミナー等で臨床研究者のリサーチマインドの育成を図った。

(3) 研究の公表

研究成果は、知的財産権に関する配慮の上、隨時、論文発表、学会発表で公表した。また、毎年 7 月に開催予定の、前年度研究事業成果発表会において、秘密保持誓約書に記述の内容に合意の上、参加者に対して研究成果を公表している。

III. 附属杏雲堂病院

事業概況

(1) 職員

期末時点の常勤職員数は、総人数 313 名である。内訳は、医師 32 名、看護要員 159 名（看護師 151 名、准看護師 1 名、看護補助者 7 名）、薬剤師 11 名、診療放射線技師 8 名、臨床検査技師 14 名、理学療法士 12 名、作業療法士 6 名、言語聴覚士 1 名、臨床工学技士 1 名、管理栄養士 8 名、栄養士 3 名、事務職、技能職等職員 58 名であり、さらに非常勤職員、派遣職員、委託職員等が各業務に従事している。

(2) 概況

杏雲堂病院は公益財団法人佐々木研究所の附属病院であり、急性期機能・回復機能・緩和ケアの 3 つ機能を持つケアミックス型病院として運営している。財団には附属研究所が併設されている。病院はこのような組織上の利点も活用して、各診療科では病理部門や婦人科をはじめとして臨床研究にも力を入れた。

上記のような状況下で附属杏雲堂病院では、今年度も引き続き「神田駿河台で 137 年、地域とともに杏雲堂」と「このがんなら杏雲堂病院」をキャッチフレーズのもと病院運営に取り組んだ。

日本大学病院・東京医科歯科大学病院・東京大学病院・東京医科大学病院と連携協力し入院調整を行い、新たに東京慈恵会医科大学病院と連携協定を結んだ。

診療部門の内科は、総合内科・内分泌・呼吸器・リウマチ領域の専門医が診療を担当し気管支喘息・COPD・膠原病・糖尿病・呼吸器疾患等信頼される医療を提供している。また、ヒップジョイントクリニックからの整形外科術後患者管理も内科にて行った。腫瘍内科は、緩和ケア病棟の維持に力点を置き、外来化学療法については現状維持であった。引き続きゲノム医療中核施設や連携施設との連携を継続している。消化器内科は、治療件数の増加に伴い使用頻度が増している処置具を全面的に見直し、コストを考慮して利益率の向上に努めた。肝臓内科は、終末期の肝がんや肝不全患者において、退院支援や地域連携と協力して在宅医療の導入を図るなど患者や家族のニーズに迅速に応えた。循環器内科は、まだ 1 年目であり地域でのポジションを確立するため紹介/逆紹介を増やした。消化器外科は、緊急手術件数に関しては、昨年度と比較して約 20% 増加した。院内感染防止に努め今年度の院内感染発生患者は認めなかった。乳腺外科は、年度の途中で科長の異動があり、後半の手術症例数が少なくなり目標症例に達しなかった。整形外科は、今年度の手術件数は 199 件で、昨年度より約 60% 増加した。東京医科歯科大学との連携や近隣クリニックからの紹介また、九段坂病院からの紹介も目立って増え、脊椎手術の依頼も増加した。婦人科は、PDT やレザフィリン治療など他施設にない治療や、都内で数施設しか行われていない妊娠性温存能と根治性をともに有する広汎性子宮頸部摘出術を行うことによって全国からの患者獲得に成功した。麻酔科は、全身

麻酔 928 件、手術件数 974 件と目標には達しなかったが昨年度の手術件数 915 件、一昨年度の手術件数 800 件よりも増加した。病理診断科は、当初、がんゲノム連携病院を目指して、病院として取り組んだが今年度は実現できなかった。病院独自の遺伝子関係体制を継続して構築した。放射線科は、まだ 1 年目であり外部からの CT/MR 検査依頼の迅速な対応と結果報告、非常勤読影医師と造影剤の副作用発生時の対応を重点に対応した。

1) 医療の質

国際医療の発展を目標とし、中国北京にて、杏雲堂病院と公安門病院（中国）、博視遠隔診療テクノロジー（中国）の三者による包括的協定を提携した、これは、中国医学と西洋医学の強みを活かし、患者さんがより良い医療を受けられるよう、連携システムを構築することを目標として、お互いに医療に対する理解を深め、中国人患者および検診者を紹介、知名度を高めることによる外国人患者および検診者の増加を図った。

その他、BSC（バランススコアカード）にて、病院のビジョンや目標を明確にするとともに、これまでの病院の運営状況を院内の多職種間で共用し、安全で質の高い医療の提供につながった。

2) 医療サービス

緩和ケア病棟の日本医療機能評価機構の認定を取得し、上位の施設基準獲得を図った。地域連携、病院広報活動で必要な「病院パンフレット」の改定、「広報誌杏雲堂」の定期発行、ホームページの改定などを行い、地域医療機関や地域住民に対して最新の病院の診療体制を提供することで、医療サービスの向上を図った。

新たに業務の効率化を図ることや患者さんに限らず職員の満足度向上を目的に、業務改善に資するアイデアを募るために業務改善提案制度を開始した。

3) 人材育成

人材育成・各種教育として日本大学医学部から選択臨床実習学生を受け入れ、内科臨床実地として、外来診療等教育指導を行った。また、医療系従事者養成機関の学生への実習指導として、共立看護専門学校、文京学院大学、多摩リハビリテーション学院、東京医療学院大学、国際医療福祉大学、社会医学技術学院、帝京平成大学、昭和女子大学、東京家政学院大学、東京医療秘書福祉専門学校の実習の場を提供し教育指導を行った。

人事制度改革としての評価制度の導入を上半期・下半期と行った。評価制度導入の大きな目的は、「組織目的の実現」、「人材育成」、「公正な処遇」である。これらの目的を念頭に、個人の成長を基盤とした組織ビジョンの達成に向けて、今後も引き続き活動を進めていく。

4) 財務

ヒップジョイントクリニックから委託契約をした医師を招いた結果、THA (Total Hip Arthroplasty：人工関節全置換術) の手術件数が増え収支状況を好転させた。また、医療インバウンドの受け入れを開始し、収益増につながった。

2月から始まった COVID-19 感染蔓延に伴い、入院紹介患者の減少、外来患者の減少、検診患者のキャンセル等で打撃を受けて、予算達成には至らなかった。COVID-19 に関しては、当院での感染者が発生しないように水際対策で日々努力した。

IV. 附属湘南健診センター

1. 事業概況

(1) 職員

期末時点の常勤職員数は 19 名、非常勤職員等 69 名であり、各業務に従事している。

(2) 概況

2019 年度の主な健診項目の受診者総数は、15,669 名（2018 年度：16,179 名）と前年度より稼働日数が 2 日少ないこともあり、受診者数の減少となった。

健診コース別では人間ドック、生活習慣病健診は、前年度の実績をそれぞれ上回ることができたが、定期健康診断は、前年度より減少となった。近年は、女性受診者の増加傾向により、全体の 6 割が女性受診者となっている。

2. 事業計画の達成状況

(1) 収益の向上について

1 日当りの平均受診者数は、前年度 56.7 名に対し 55.4 名と減少したが、人間ドックは、対前年度 2.2% 増となった。オプション検査については、当日追加の対応を開始して 9 か月間で合計 442 項目の追加となった。また、婦人科検診については、Web 予約サービスを開始して 6 か月間で 61 件（婦人科 Web 予約件数）実施することができ、検査の機会を増やすことと、収益の向上に貢献することができた。

(2) 質の向上について

2019 年度 日本総合健診医学会臨床検査精度管理調査の結果は、総合評価で「良好」とされ、引き続き高精度を評価された。

(3) 設備、医療機器について

自動血液分析装置の更新を行った。更新によって検査精度・メンテナンス性が向上し、精度の高い検査を実践することができた。

(4) 研究活動について

2019 年度は研究チーム（リーダー：中野係長）の大森研究担当が第 60 回人ドック学術大会で「健診における非アルコール性脂肪肝疾患（NAFLD）の変遷－湘南西部地域での検討－」の発表を行った。

3. 対処すべき事項

- (1) センター施設内のキャパシティ不足に対して、受診者予約総数および、受診コースの比率の検討を行う。待合環境の改善、安全性、収益性を考慮する。また、レディースデイの実施拡大も視野に入れ、より女性のニーズに対応しながら合わせて予約枠の適正化を検討する。
- (2) 検診事業の推進については、オプション検査の当日追加と Web 予約サービスについて項目の追加や、Web 予約セット内容の組み合わせを検討する。また、㈱神奈中スポーツデザイン（施設内のスポーツ事業者）と新たなプログラムの企画、検討を行う。
- (3) 研究活動については、健診業務に沿った新たな研究テーマに取り組み、研究活動の結果（成果）を地域の方々へフィードバックを目指す。また、学会等で継続的に発表を行い研究活動の定着化、活性化を図る。
- (4) 人事制度稼動に向け、人事評価シートの完成度を高める。BSC（バランススコアカード）の有効活用により、個人や担当部署の目標設定・管理により、職場の活性化を図る。

V. 収益事業

（1）職員

不動産課長（事務局長兼務）1名、嘱託1名が担当している。

（2）事業計画達成状況

2019年度の経常収益は1,215百万円と予算比29百万円增收、前年度並みとなった。2019年度御茶ノ水杏雲ビルは1.5フロアの空室を抱えてスタートし、期中新規3テナントを誘致し、11月に満室となった。

新規入居テナントとの契約条件および既契約の更新条とも好調な賃貸ビル市場を反映し、旧契約に比べ大幅なアップとなった。またテナントが日常よく利用するバッカヤードのリニューアル工事を行い、日常レベルにおけるテナントサービスの向上を実現した。

駐車場に関しては、病院時間貸駐車場、杏雲ビルの月極駐車場ともに利用状況が好転せず、全体として経常収益は49百万円と前年度比微減となった。

VI. 処務の状況

1. 評議員会・理事会に関する事項

(1) 2019年6月4日 第1回定例理事会開催

① 決議事項

- ・2018年度事業報告・財務諸表の承認、財産目録の承認、役員等人事の承認、就業規則改訂（有給休暇関係）承認、給与規則改訂（特殊勤務手当）承認、財産運用規定改訂の承認、旅費規程改訂の承認、定時評議員会招集の承認、臨時理事会招集の承認

② 報告事項

- ・業務執行状況他

(2) 2019年6月19日 定時評議員会開催

① 決議事項

- ・2018年度事業報告・財務諸表の承認、財産目録の承認、役員選任（重任）の承認

② 報告事項

- ・杏雲堂病院創立記念日講演会他

(3) 2019年6月19日 臨時理事会

① 決議事項

- ・役員人事の承認

(4) 2019年9月19日 第2回定例理事会開催

① 決議事項

- ・就業規則（湘南健診センター）改訂の承認、（公財）佐々木研究所役職員室料差額減免規程改訂の承認、会計監査人に対する監査報酬の承認

② 報告事項

- ・業務執行状況他

(5) 2019年12月12日 第3回定例理事会開催

① 決議事項

- （公財）佐々木研究所役職員室料差額減免規程改訂の承認

② 報告事項

- ・2019年度業績見通し、業務執行状況

(6) 2020年3月5日 第4回定例理事会開催

① 決議事項

- ・2020年度事業計画・収支予算の承認、2020年度資金調達および設備投資の見込みの承認、役員人事の承認、評議員会招集の承認、2020年度役員等報酬総額の承認、特定資産取得・改良資金保有の承認

② 報告事項

- ・業務執行状況

(7) 2020年3月19日 評議員会開催

① 決議事項

- ・2020年度事業計画・収支予算の承認、2020年度資金調達および設備投資の見込みの承認、役員人事案件の承認

② 報告事項

- ・無

2. 各種届出に関する事項

(1) 変更の届出

2019年4月9日付けで、役員等の名簿等を、内閣府に対して電子申請により届けた。

(2) 事業報告等の届け出

2019年6月28日付けで、2018年度の事業報告書、決算報告書および附属書類を、内閣府に対し電子申請により届けた。

(3) 事業計画等の届け出

2020年3月26日付けで、2020年度の事業計画書、収支予算書および附属書類を、内閣府に対し電子申請により届けた。

2019年度事業報告には、「一般社団法人および一般財団法人に関する法律施行規則」第34条第3項に規定する「事業報告の内容を補足する重要な事項」が存在しないので附属明細書を作成していない。