

2021 年度 事 業 報 告 書



公益財団法人佐々木研究所

公益財団法人佐々木研究所 2021 年度事業報告書

I. 2021 年度の主要な活動状況報告

1. 総括・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
2. 各事業所の概況・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 1
 - (1) 附属佐々木研究所
 - (2) 附属杏雲堂病院
 - (3) 附属湘南健診センター
 - (4) 収益事業
3. 対処すべき課題・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
 - (1) 財務基盤の強化
 - (2) 医学研究の推進
 - (3) 人材・組織の活性化
 - (4) 公益性の確保

II. 研究事業活動

1. 研究事業概要・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3
 - (1) 研究指針
 - (2) 研究体制
 - (3) 職員
 - (4) 公益目的事業
 - (5) 附属佐々木研究所の取り組み
 - (6) 附属杏雲堂病院の取り組み
 - (7) 附属湘南健診センターの取り組み
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・・・・・・ 5
 - 1) 侵潤突起形成の分子機構と血行性転移における機能解析
 - 2) スキルス胃がん腹膜播種性転移の分子機構の解明
 - 3) 膜タンパク質の切断に着目した膵がんの治療用抗体の作製
 - 4) 糖鎖を標的とする難治性疾患治療法の開発
 - 5) 正常組織におけるがん関連遺伝子に体細胞変異を有する細胞クローンの分子表現型特性に関する研究

【研究成果発表】
 - (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・・・・・・ 11
 - 1) 関節リウマチにおける心臓 MRI による心臓病変の解析研究
 - 2) 治療抵抗性胚細胞腫瘍に対する治療法についての研究
 - 3) 進行および転移性大腸がんに対する集学的治療の意義に関する研究
 - 4) 術前免疫機能と外科領域術後感染症の関連性に関する研究
 - 5) 婦人科悪性腫瘍センチネルリンパ節同定と術後リンパ浮腫軽減に関する検討
 - 6) 子宮頸癌ならびに前癌病変に対する第 2 世代 PDT 開発のための基礎的臨床的検討
 - 7) 婦人科がん、特に子宮がんのバイオマーカーの探索に関する研究
 - 8) 乳房検診超音波により検出し得た早期乳癌における画像上の経時的変化についての検討
 - 9) 本邦における外反母趾の頻度に関する全国規模の横断研究
 - 10) インスリン由来アミロイドシスの病態と発症メカニズムおよび構造と毒性の研究
 - 11) 家族性・若年性のがんおよび遺伝性腫瘍に関する診断と研究

【研究成果発表】

- (3) がんその他の疾患に関する予防医学的研究事業 19
- 1) 新型コロナウイルス感染症蔓延に伴う感染予防行動の変容—既感染者が人口比率において少数と考えられる状況において— (ER2020-12)
- 2) 当センターにおける聴覚障がい者への言語媒体の検討 (ER2020-06)
- 3) 当センターにおける *Helicobacter Pylori* 除菌成績とフォローアップに関する7年間の検討 (ER2021-01)

【研究成果発表】

- (4) 臨床研究者の育成を図る事業 22

III. 附属杏雲堂病院 22

1. 概況
- (1) 医療の質
- (2) 医療サービス
- (3) 人材育成
- (4) 財務
2. 職員
3. 今後の課題

IV. 附属湘南健診センター 24

1. 概況
- (1) 受診者の動向
- (2) 財務
2. 職員
3. 今後の課題
- (1) 健診体制の強化
- (2) 人材の活用・育成

V. 収益事業 25

1. 事業計画達成状況
- (1) 概況
- (2) 対策状況
- (3) 設備投資
2. 担当部門

VI. 法人の概況 26

1. 法人の基本情報
- (1) 沿革
- (2) 定款に定める目的・事業
- (3) 主たる事務所
- (4) 役員等に関する事項
- (5) 職員に関する事項
2. 評議員会・理事会に関する事項
3. 各種届出に関する事項

公益財団法人佐々木研究所 2021 年度事業報告書

I. 2021 年度の主要な活動状況報告

1. 総括

公益財団法人佐々木研究所は、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。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。そのために現在は、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基礎研究が一体となった研究活動を行っている。

2021 年度は、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が、新型コロナウイルス感染症蔓延の影響を受け、財団運営は限定、制約を余儀なくされた。しかしながら、そのような状況の下、各事業所においてコロナ対応計画を着実に実施したことから、2021 年度決算は増収増益となり予算を達成することができた。当法人全体の 2021 年度の収益は 6,145 百万円となり、前年度比 540 百万円の増収、予算比では 284 百万円の増収となった。一方、費用は法人全体で 5,615 百万円となり前年度比 116 百万円の増加、予算比 274 百万円の減少であった。法人全体の当期一般正味財産増減額は 530 百万円となり、前年度比 424 百万円増、予算比 557 百万円増の決算となった。

2. 各事業所の概況

(1) 附属佐々木研究所

2021 年度も、がんその他の疾患を中心とした医学に関する基礎研究を腫瘍細胞研究部（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。懸案の動物実験施設は稼働のための検討を行った。2021 年度における研究業績の成果は格段に向上した。特にインパクトの高い国際医学ジャーナルに病院、研究所ともに論文の掲載が叶い、社会に対しこれをプレスリリースした。また収益は大口の寄付があったことから予算比 35 百万円増の 38 百万円、費用は予算比 18 百万円減の 130 百万円で、損益は予算比 53 百万円増の △92 百万円となった。

(2) 附属杏雲堂病院

急性期・回復期・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。各診療科では病理部門や婦人科をはじめ臨床研究にも力を入れている。2021 年度も引き

続き新型コロナウイルス感染症蔓延の影響を大きく受け、その対応や施策を展開した中、病床稼働率、入院患者数、外来患者数はいずれも増加して増収となり、その他中国渡航者向け PCR 検査も実績を伸ばし経営改善に大きく貢献した。この状況から 2021 年度の収益は予算比 244 百万円増の 4,449 百万円、損益は予算比 349 百万円増の△69 百万円となり、赤字ではあるが経営改善に大きく寄与した。

（３）附属湘南健診センター

4 つの柱の公益目的事業の中で“がんその他の疾患に関する予防医学的研究事業“に寄与することを主な目的として運営され、研究活動を行った。また、新型コロナウイルス感染防止対策をセンター内で厳重に施行し、健診業務（人間ドック、生活習慣病予防のための特定健診、協会けんぽなど一般健診、婦人科健診）を遂行した。オミクロン変異株の蔓延拡大により 1 月以降の受診者数、収益が減少したが、2021 年度の年間の収益は、前年度比 76 百万円増、予算比では 7 百万円減の 409 百万円、損益は 20 百万円で予算比 9 百万円増となり、黒字運営となった。

（４）収益事業

2021 年度の御茶ノ水杏雲ビルは、期央に大口テナントの退去があり、後継テナントの確保に努めたものの空室期間が発生し、年間を通じての平均稼働率は 91.0%にとどまった。2021 年度の収益は 1,242 百万円と予算比では 8 百万円の増収、税引前損益は 814 百万円と予算比 28 百万円の増益となった。

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、安定した財務基盤構築が重要である。同時に業務推進のためのインフラの基盤整備は不可欠であるが、近年、病院ビル、杏雲ビルともに老朽化が進んでおり、修繕費が漸増傾向にある。その対応策として、昨年、ビルの建替えも視野に入れた財務体質強化のための中期経営計画（2022～2024 年度）を策定し、実行中である。この計画は単年度予算策定時に毎年見直しすることとし、財団全体の基盤充実に促進していく。

（２）医学研究の推進

附属佐々木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。また附属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。今後も真の医学研究機関としてこのユニークな体制に基づく研究活動を促進するとともに国内外に研究成果を発表していく。また研究成果の公表にとどまらず、公募される研究補助金の獲得にも積極的にチャレンジしていく。

（３）人材・組織の活性化

当財団は、医療、研究を中心に、様々な分野、職種の人材を雇用しているが、働き方は多様化しており、労働法制の変化にも対応すべく、2019 年度より人事制度の改定を行ってきた。人材を適切に管理・活用し、労働意欲を最大限に引き出すため、適切な評価とそれに応じた報酬を定めた人事制度の整備が不可欠である。2022 年度からは、制度改定の総仕上げとして、医師の人事評価制度を開始するとともに、多様な働き方に対応した制度の拡充を行い、職員全体の労働意欲の向上を図りたい。

組織面では、人事、調達、IT、施設管理などの横断的な管理業務は、2021 年度まで各事業所に散在していた。2022 年度からは、これらを財団事務局に集約・再編し、全体最適の観点から、業務の効率化と財団全体の方針徹底、ガバナンス強化を図ることとする。

（４）公益性の確保

今後も引き続き、公益財団法人として、コンプライアンス、ガバナンスの強化、定着を図っていく。

Ⅱ．研究事業活動

１．研究事業概要

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して行う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発見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、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い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、附属研究所において研究部との連携のもと実験を行う。また、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っていく。

（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につき、ゲノム、インタラクトーム、プロテオームの３学問領域に立脚した３研究部において研究を遂行した。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名の構成を目指している。

附属病院、附属健診センターでは、がんおよびその他の疾病に関する臨床研究を行った。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た研究が行われた。研究計画において実験的な過程が必要な場合は、申請に基づき附属研究所が実験の場を提供した。

（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３名、研究助手２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、2021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）附属佐々木研究所の取り組み

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。当法人理念「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。

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。人が生きている以上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、残存あるいは転移したがん細胞の再増殖が大きな問題となる。がん再発までの期間をできるだけ長くすることで、休止期のがんと共存し、がんでは死なない社会の実現を目指す。

2021 年度は、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 研究部体制でこの研究課題に取り組んだ。

研究の方向性、妥当性、進捗状況等への助言を求めて、外部委員 2 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。また、内部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。

当財団の施設として、研究所地下 1 階の動物実験施設の整備が完了しているが、稼働は次年度以降の予定である。都心に位置する研究所として、バイオセーフティー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、国の指針である「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」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関する規程等、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、科学研究費助成事業等の競争的資金の獲得を行った。また、「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 項目の全てについて、臨床の場で提起される課題に対して、臨床情報に基づき答えを出す“臨床研究”を行った。2021 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、整形外科、病理診断科、遺伝子診療科の各部長、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）附属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「（3）がんその他の疾患に関する予防医学的研究事業」を、主に健常者を対象として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

本研究所の所長であった吉田富三先生の提唱した「がんでは死なない社会の実現」を目指して研究を進めた。疾患の成り立ちの理解、臨床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以下のような課題に取り組んだ。

1) 浸潤突起形成の分子機構と血行性転移における機能解析

がん死の約 9 割は転移に基づくものであるが、その転移を標的とした有効ながん治療

法は今のところ存在しない。そこで、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に着目して研究を行った。試験管内での阻害剤ライブラリーのスクリーニングにより、浸潤突起形成を抑制する阻害剤を得た。その標的分子の解析から新規の浸潤突起制御分子を見出すに至った。

2) スキルス胃がん腹膜播種性転移の分子機構の解明

びまん性スキルス胃がん (diffuse scirrhous gastric cancer、DSGC) は、腹膜播種による腹腔内組織への転移を高頻度に起こす本邦に多い難治がんである。その腹膜播種の機序の解明を目的として研究を行った。まずリン酸化プロテオミクス解析により同定した PLEKHA5 および SHP2 分子は、Met 遺伝子増幅を持つ DSGC に対する新たな治療標的となる可能性を明らかにした。一方、間質線維芽細胞 (CAF) と胃がん細胞の直接的な分子間の結合による相互作用を阻害するモノクローナル抗体を作製し、その抗原は胃がん細胞で発現するインテグリン $\alpha 5$ であると同定した。これは CAF と胃がん細胞との直接的な相互作用および DSGC の腹膜播種にとって重要役割を持つことが判明した。一方マルチカラー蛍光イメージング解析法を駆使した実験では、腹膜播種を起こす DSGC 腫瘍塊がマルチクローナルに形成されること、DSGC 細胞はクラスターを形成しながら腹腔内に転移すること、このクラスター形成には組織因子とフィブリン形成が重要であること、などを併せて発見した。

3) 膜タンパク質の切断に着目した膵がんの治療用抗体の作製

膵がんの 9 割以上を占める“浸潤性膵がん”は手術不能例が多く、また手術後の再発も多いことから化学療法が行われる。しかし抗がん剤による延命効果は良好ではない。このような背景から新たな治療法が望まれているところである。本研究プロジェクトでは、膵がんの治療に応用可能な新規作用機序に基づく抗体医薬の作製を目指した。私たちのユニークなペプチドミクスの手法により、膵がん細胞における G タンパク質共役型受容体 (GPCR) の細胞外での特定の切断部位を検討した結果、その切断部位はこのタンパク質の活性化に関わる部位であった。この GPCR を膵がん培養細胞で活性化させると MAP kinase の活性化が誘導されるとともに細胞増殖が促進された。これらの所見は、この GPCR が膵がんの治療標的になり得ること、さらにこの GPCR の活性化を抗体で抑制することは治療に応用できる可能性を示唆している。この切断に関わる酵素は膵がん細胞で発現が多いことから、基質への酵素のアクセスを遮断する治療抗体の探索を進めている。また他の膜タンパク質についても、治療に応用可能な抗体作製の標的となる分子の特定を進めている。

4) 糖鎖を標的とする難治性疾患治療法の開発

がん細胞は、その悪性化の過程で細胞表面の糖鎖における質的・量的な異常を伴う。本研究では、二糖の繰り返し構造から成るグリコサミノグリカンのうち膵がんが多く発現する分子種を特定した。本分子の切断酵素を培養膵癌細胞株に添加すると、細胞増殖が抑制されることを明らかにした。また、そのグリコサミノグリカン細胞に投与す

ると細胞増殖が促進された。今後は、がん細胞上のグリコサミノグリカンへの切断酵素の効率的な送達を可能にするために、膵がんの表面に存在する膜タンパク質を標的とする抗体と切断酵素を融合させた分子を作製し動物実験レベルでの抗腫瘍効果を評価していく計画である。

5) 正常組織におけるがん関連遺伝子に体細胞変異を有する細胞クローンの分子表現型特性に関する研究

発がんに至る初期のゲノム変化を理解することは重要である。本研究では、ヒトにおける前がん病変や正常組織を用いたゲノム解析を通して、卵巣がんの発症母地である子宮内膜症組織および経年的な正常子宮内膜組織におけるゲノム解析に取り組んだ。

多様な年齢区分（21歳～53歳の女性から、組織形態的には病変の認められない“正常な”子宮内膜を採取し、腺管ユニットを単離してゲノム解析に用いた。その結果、正常子宮内膜における体細胞変異の負荷は年齢と高度に有意な正の相関を示した。また初潮年齢が早い女性は変異負荷が高くなる傾向が認められ、体細胞変異の負荷は **ageing**、特に累積月経周期回数ときわめて強く関連することが判明した。この体細胞変異としては **KRAS**、**PIK3CA**、**PPP2R1A**、**FBXW7**、**PIK3R1** などのいわゆる“がん関連遺伝子”に高頻度に認められた。これら遺伝子に非同義置換を有する細胞クローンは、子宮内膜において選択的に有利となり、正の選択を受けていることが示唆された。さらに経年的には、この選択的有利性を獲得した細胞クローンが子宮内膜の広範な領域を占有する形式で進展していること、子宮内膜基底層付近に存在する網目状構造を共有する腺管が体細胞変異を共有していること、などが明らかになった。このことは、子宮内膜基底層付近の網目状構造を起点として体細胞変異を獲得した細胞クローンが広がっていくことを示唆しており、子宮内膜という空間的広がりを持った組織において、がん関連遺伝子変異が蓄積し、クローン性に増殖するメカニズムの一端を理解する上で重要な知見であると考えられた。

今後はマイクロサテライト不安定性や染色体不安定性が引き起こされるタイミングに着目し、正常子宮内膜から前がん病変を経て子宮体がんの発症に至るゲノム変化をより詳細に理解したい。

【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。）

学術誌発表論文

（欧文）

1. Shirakihara T, Yamaguchi H, Kondo T, Yashiro M, Sakai R: Transferrin receptor 1 promotes the fibroblast growth factor receptor-mediated oncogenic potential of diffused-type gastric cancer. *Oncogene* 41: 2587-2596, 2022.

2. Miyamoto S, Nagano Y, Miyazaki M, Nagamura Y, Sasaki K, Kawamura T, Yanagihara K, Imai T, Ohki R, Yashiro M, Tanaka M, Sakai R, Yamaguchi H: Integrin $\alpha 5$ mediates cancer cell-fibroblast adhesion and peritoneal dissemination of diffuse-type gastric carcinoma. *Cancer Lett.* 526: 335-345, 2022.
3. Nagamura Y, Miyazaki M, Nagano Y, Tomiyama A, Ohki R, Yanagihara K, Sakai R, Yamaguchi H: SHP2 as a potential therapeutic target in diffuse-type gastric carcinoma addicted to receptor tyrosine kinase signaling. *Cancers* 13: 4309, 2021.
4. Nakamura M, Sato A: Glycan-binding properties of basic whey protein lactoferrin and its application in nerve regenerative medicine. *Trends Glycosci. Glycotechnol.* 34: E19-E23, 2022.
5. Nakamura M: Development of a highly functionalized lactoferrin that controls nerve function: Fusion of glycan-binding ability and neuroprotective function. *Glycoforum* 24: A8, 2021.
6. Paudel D, Kuramitsu Y, Uehara O, Morikawa T, Yoshida K, Giri S, Islam S, Kitagawa T, Kondo T, Sasaki K, Matsuoka H, Miura H, Abiko Y: Proteomic and microbiota analyses of the oral cavity during psychological stress. *PLoS ONE* (accepted).
7. Toyoda Y, Nakayama A, Nakatochi M, Kawamura Y, Nakaoka H, Yamamoto K, Shimizu S, Ooyama H, Ooyama K, Shimizu T, Nagase M, Hidaka Y, Ichida K, Inoue I, Shinomiya N, Matsuo H: Genome-wide meta-analysis between renal overload type and renal underexcretion type of clinically defined gout in Japanese populations. *Mol. Genet. Metab.* (published online) 2022. doi: 10.1016/j.ymgme.2022.01.100.
8. Revathidevi S, Nakaoka H, Suda K, Fujito N, Munirajan AK, Yoshihara K, Enomoto T, Inoue I: APOBEC mediated mutagenesis drives genomic heterogeneity in endometriosis. *J. Hum. Genet.* 67: 323-329, 2022.
9. Sakaue S, Hosomichi K, Hirata J, Nakaoka H, Yamazaki K, Yawata M, Yawata N, Naito T, Umeno J, Kawaguchi T, Matsui T, Motoya S, Suzuki Y, Inoko H, Tajima A, Morisaki T, Matsuda K, Kamatani Y, Yamamoto K, Inoue I, Okada Y: Decoding the diversity of killer immunoglobulin-like receptors by deep sequencing and a high-resolution imputation method. *Cell Genomics* 2: 100101, 2022.
10. Takahashi M, Hosomichi K, Nakaoka H, Sakata H, Uesato N, Murakami K, Kano M, Toyozumi T, Matsumoto Y, Isozaki T, Sekino N, Otsuka R, Inoue I,

- Matsubara H: Biased expression of mutant alleles in cancer-related genes in esophageal squamous cell carcinoma. *Esophagus* 19: 294-302, 2022.
11. Yamaguchi M, Nakaoka H, Suda K, Yoshihara K, Ishiguro T, Yachida N, Saito K, Ueda H, Sugino K, Mori Y, Yamawaki K, Tamura R, Revathidevi S, Motoyama T, Tainaka K, Verhaak RGW, Inoue I, Enomoto T: Spatiotemporal dynamics of clonal selection and diversification in normal endometrial epithelium. *Nat. Commun.* 13: 943, 2022.
 12. Jinam TA, Hosomichi K, Nakaoka H, Phipps ME, Saitou N, Inoue I: Allelic and haplotypic HLA diversity in indigenous Malaysian populations explored using Next Generation Sequencing. *Hum. Immunol.* 83: 17-26, 2022.
 13. Tamura R, Yoshihara K, Matsuo K, Yachida N, Miyoshi A, Takahashi K, Sugino K, Yamaguchi M, Mori Y, Suda K, Ishiguro T, Okuda S, Motoyama T, Nakaoka H, Kikuchi A, Ueda Y, Inoue I, Enomoto T: Proposing a molecular classification associated with hypercoagulation in ovarian clear cell carcinoma. *Gynecol. Oncol.* 163: 327-333, 2021.
 14. Toyoda Y, Kawamura Y, Nakayama A, Nakaoka H, Higashino T, Shimizu S, Ooyama H, Morimoto K, Uchida N, Shigesawa R, Takeuchi K, Inoue I, Ichida K, Suzuki H, Shinomiya N, Takada T, Matsuo H: Substantial anti-gout effect conferred by common and rare dysfunctional variants of URAT1/SLC22A12. *Rheumatology* 60: 5224-5232, 2021.
 15. Sugimoto R, Nishimura L, Nguyen PT, Ito J, Parrish NF, Mori H, Kurokawa K, Nakaoka H, Inoue I: Comprehensive discovery of CRISPR-targeted terminally redundant sequences in the human gut metagenome: Viruses, plasmids, and more. *PLoS Comput. Biol.* 17: e1009428, 2021.
 16. Aamer W, Hassan HY, Nakaoka H, Hosomichi K, Jaeger M, Tahir H, Abdelraheem MH, Netea MG, Inoue I: Analysis of HLA gene polymorphisms in East Africans reveals evidence of gene flow in two Semitic populations from Sudan. *Eur. J. Hum. Genet.* 29: 1259-1271, 2021.
 17. Yachida N, Yoshihara K, Suda K, Nakaoka H, Ueda H, Sugino K, Yamaguchi M, Mori Y, Yamawaki K, Tamura R, Ishiguro T, Kase H, Motoyama T, Enomoto T: Biological significance of KRAS mutant allele expression in ovarian endometriosis. *Cancer Sci.* 112: 2020-2032, 2021.

学会発表

(国際学会)

1. Nakamura M: Human lactoferrin as a neutralizer of axonal growth inhibition by glycan. XVth International Conference of Lactoferrin, Online & Beijing, China, 2021.

(国内学会)

1. 山口英樹、永村ゆう子、宮崎 允、永野佳子、結城雅子、深見希代子、柳原五吉、佐々木一樹、堺 隆一: Met 遺伝子増幅を持つスキルス胃癌細胞における PLEKHA5 の機能解析. 第 94 回 日本生化学大会 (2021 年 Web 開催)
2. 宮崎 允、永野佳子、柳原五吉、深見希代子、山口英樹: 腹腔内におけるクラスター形成を介したスキルス胃癌腹膜播種機構の解析. 第 80 回 日本癌学会学術総会 (2021 年 横浜)
3. 山口英樹、宮崎 允、永野佳子、深見希代子、柳原五吉、佐々木一樹、堺 隆一: PLEKHA5 は Met 遺伝子増幅を持つスキルス胃癌細胞の生存及び腹膜播種を制御する. 第 80 回 日本癌学会学術総会 (2021 年 横浜)
4. 永野佳子、宮本真吾、宮崎 允、佐々木一樹、柳原五吉、八代正和、堺 隆一、山口英樹: スキルス胃癌細胞と間質線維芽細胞の直接的な相互作用の分子機序. 第 80 回 日本癌学会学術総会 (2021 年 横浜)
5. 山口英樹、永村ゆう子、宮崎 允、永野佳子、結城雅子、深見希代子、柳原五吉、佐々木一樹、堺 隆一: スキルス胃癌細胞の増殖と腹膜播種における PLEKHA5 の機能解析. 第 30 回 日本がん転移学会学術集会・総会 (2021 年 Web 開催)
6. 宮崎 允、永野佳子、柳原五吉、深見希代子、山口英樹: スキルス胃癌における腹腔内クラスター形成を介した腹膜播種機構の解析. 第 30 回 日本がん転移学会学術集会・総会 (2021 年 Web 開催)
7. 永野佳子、宮本真吾、宮崎 允、永村ゆう子、佐々木一樹、柳原五吉、八代正和、田中正人、堺 隆一、山口英樹: スキルス胃癌細胞と間質線維芽細胞の直接的相互作用の分子機構. 第 30 回 日本がん転移学会学術集会・総会 (2021 年 Web 開催)
8. 中村真男、千脇史子、佐々木博己、佐々木一樹: 酵素学的な糖鎖切断はヒト膀胱癌細胞株の増殖を制御する. 第 142 回 日本薬学会年会 (2022 年 名古屋&Web 開催)
9. 中村真男、佐藤 淳: ヒトラクトフェリンはコンドロイチン硫酸 E による軸索伸長阻害を中和する. 第 40 回 日本糖質学会年会 (2021 年 鹿児島&Web 開催)
10. 中岡博史: 正常子宮内膜における癌関連遺伝子変異のクローン性増殖. 第 43 回 日本エンドメトリオーシス学会学術講演会 (2022 年 東京&Web 開催)
11. 中岡博史、井ノ上逸朗: 正常子宮内膜に潜む癌関連遺伝子に体細胞変異を獲得した細胞クローン. 第 66 回 日本人類遺伝学会大会/第 28 回 日本遺伝子診療学会大会 (2021 年 横浜&Web 開催)

（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

杏雲堂病院は、関節リウマチ、消化器がん、婦人科がん、アミロイドーシス、整形外科疾患、遺伝性がん等に関して、患者の QOL に資する診断法、治療法の研究開発を行った。

１）関節リウマチにおける心臓 MRI による心臓病変の解析研究

関節リウマチ(RA)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きわめて不良であることから、早期診断・治療が重要である。我々は非侵襲的な MRI を用いて RA 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。cine MRI を用いた Feature tracking 法を用いることで、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 RA 患者群で心筋ストレーンの低下を認め、そのパターンが動脈硬化性の心筋病変と異なることを報告した。また RA の活動性が心筋障害の程度と相関し、さらに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 RA の心筋障害の予測モデルを作成することで、一般的な臨床評価項目や血清学的検査に比し潜在的な心筋障害患者を特定することができた。心筋障害の予測ツールを作成することで、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、専門施設でなくとも RA の心筋障害の高 risk 群を予測し、早期発見・早期治療については生命予後の改善につながる可能性を示唆した。

２）治療抵抗性胚細胞腫瘍に対する治療法についての研究

進行性胚細胞腫瘍における初回導入化学療法は、予後良好（low risk）群では BEP 療法 3 コースあるいは EP 療法 4 コース、予後中間群/予後不良群（higher risk 群）では BEP 療法 4 コースあるいは VIP 療法 4 コース、という標準的治療が既に確立している。一方、これらで寛解が得られず、不応あるいは再発となった場合の救済化学療法には標準的治療が確立していない。そこで私たちはその選択肢である標準量化学療法（TIP 療法、VeIP 療法等）と大量化学療法とについて検討した。本研究では日本人における再発胚細胞腫瘍に対する大量化学療法（インデアナ大学式 HD-CE 療法、以下、Indiana-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した。また、Indiana-HD-CE 療法の適応が困難な症例あるいは大量化学療法後の再発症例に対しては、GOP 療法（ゲムシタビン・オキサリプラチン・パクリタキセル）療法、EMA/CO 療法（エトポシド・メソトレキセート・アクチノマイシン/シクロフォスファミド・ビンクリスチン）、VDC 療法（ビンクリスチン・ドキソルビシン・シクロフォスファミド）、EMA/X 療法（エトポシド・メソトレキセート・アクチノマイシン/カペシタビン）の効果および有害事象を評価することを目的とした。

Indiana-HD-CE 療法についての研究は、亀田総合病院腫瘍内科との共同研究として行いつつあり、これまでに 19 名の進行性胚細胞腫瘍患者を解析のために組み入れている。予後調査を行い、論文発表を行うものである。

3) 進行および転移性大腸がんに対する集学的治療の意義に関する研究

進行および転移性大腸がんに対しは、この進行および転移性大腸がんにおける集学的治療の意義を検討するため、手術方法（開腹 vs 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計画を立て、進行中である。

4) 術前免疫機能と外科領域術後感染症の関連性に関する研究

術前において細胞性免疫機能を把握することができる簡便な指標を明確にすることは重要である。本研究では、術後感染症リスクを術前予測因子から臨床背景と合わせて検討した。細胞性免疫（Th1）に属する転写因子 T-bet とケモカイン IP-10、液性免疫（Th2）に属する転写因子 GATA3 と血清因子である sCD30 を測定した結果、sCD30 の術前値のみが候補として挙げられた。術前の sCD30 測定値に手術時間、術中出血量等の交絡因子とともに多変量解析を行うと、有意差は減弱した。このことから sCD30 の術前値は独立した易感染性指標としてはまだ不十分と考えられた。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予定である。

5) 婦人科悪性腫瘍センチネルリンパ節同定と術後リンパ浮腫軽減に関する検討

妊孕性温存可能な腹式広汎子宮頸部摘出術（トラケレクトミー）における蛍光造影法 PDE を用いたセンチネルリンパ節（SLN）生検の有用性の検討を行った。本研究は子宮頸がんにおける妊孕性温存手術である腹式広汎子宮頸部摘出術（ART）において、インドシアニンググリーン（ICG）を用いた SLN 生検が骨盤リンパ節転移の状態を術中にどれだけ正確に反映し得るか、また妊娠率と予後に関する臨床的検討である。2009 年から 2021 年に当院で行った子宮頸がん IA2-IB2 期（FIGO2009）の患者において ART を行う前に ICG を子宮頸部に局注し、術中に Photodynamic eye (PDE) を腹部にあて、光っているリンパ節を SLN として同定し摘出をした。術中迅速診断にて転移の状況を調べ、SLN 転移陽性であれば広汎子宮全摘術（RH）と系統的骨盤リンパ節郭清に移行し、全て陰性であれば ART と系統的骨盤リンパ節郭清を行った。SLN の同定率、感度、偽陰性率を調べた。妊孕性温存希望の 30 人の患者のうち、4 人（4/30=13.3%）が術中迅速診断にて SLN 転移陽性となり、RH に移行した。残りの 26 人（26/30=86.7%）は術中迅速診断にて SLN 転移陰性であったため ART を行った。30 人全例において両側の SLN 同定が可能であった。SLN 転移陰性であった 26 人のうち、2 人に術後の病理検査にて 2mm 以下の微小転移が閉鎖リンパ節に見つかった（陰性反応的中率は 92.3%）。RH に移行した 4 例に関しては術後の病理診断でも術中迅速診断で陽性となった同部位に転移を認めた。（感度 100%）。術後 3 年での全生存率は 94.1%、無増悪生存率は 90.4%であった。9 人が術後妊活を行い、4 人が妊娠しうち 3 人が出産した。以上の結果より、ICG を用いた SLN マッピングはトラケレクトミーにおいて転移、予後の同定率、感度

が高く、偽陰性率が低いことが判明した。妊孕性温存を希望する患者に対し、SLN マッピングを用いた ART は施行可能であり、骨盤リンパ節転移の状態を正確に反映していると考えられる。この成果は、子宮頸がんのセンチネルリンパ節 (SLN) 生検を用いた navigation surgery への移行を支持するものである。本研究の一部は国際ジャーナルにて報告した。

6) 子宮頸癌ならびに前癌病変に対する第 2 世代 PDT 開発のための基礎的臨床的検討

レザフィリン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した。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しているところである。

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。

7) 婦人科がん、特に子宮がんのバイオマーカーの探索に関する研究

内診に対する患者さんにおけ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、予後の向上につながると考えられる。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複数種類の miRNA を解析し、子宮がん患者に特徴的な miRNA のタイプを同定することを目的とした。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、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

あった。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ところ、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 である可能性があった。次年度は、既存の遺伝子情報と合わせて、治療前と治療後の miRNA 発現プロファイルの比較により診断に有用な miRNA 候補の絞り込みを行う。さらに、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、ならびに悪性度診断法（予後予測、薬剤感受性等）の開発を進める予定である。

8) 乳房検診超音波により検出し得た早期乳癌における画像上の経時的変化についての検討

乳腺外科診療における診断精度の向上を目的として、乳房検診超音波により検出し得た早期乳癌における画像上の経時的変化や病理学的特徴について検討した。2019 年 1 月から 2021 年 12 月までに当院で乳癌と診断された症例のうち、US において半年～1 年ごとにフォローされていた症例の腫瘍サイズ、D/W 比、形状、境界、辺縁や内部エコーの性状、Elasticity score の経時的変化をレトロスペクティブに検討し、病理組織学的特徴との比較を行っている。また自覚症状の有無、HBOC を考慮した家族歴や乳癌既往歴なども取り込んだデータを解析中である。2022 年以降も同様に検討し母数を増やしデータベース化する計画である。

9) 本邦における外反母趾の頻度に関する全国規模の横断研究

「本邦における外反母趾の頻度に関する全国規模の横断研究」を、多機関共同研究として行った。外反母趾変形は最も多い足部疾患であるが、本邦における頻度は明らかになっていない。また外反母趾の発生増悪に関連する因子や痛み、QOL に与える影響も不明である。本研究ではこれらを明らかにするため、全国規模の調査により一般住民を対象とした質問紙調査を行っている。目的は本邦における 1) 外反母趾の年齢別頻度 2) 外反母趾と研究対象者背景との関連 3) 外反母趾と痛み、足部関連 QOL との関連を明らかにすることである。外反母趾を評価するために、足の写真をデジタルカメラで撮影する。また、質問票による 10 分程度のアンケートを行う（性、年齢の他、ハイヒール着用歴、足の痛み、生活の質などに関する質問）。これらのデータをもとに解析を行い、外反母趾の年齢別頻度、外反母趾と研究対象者背景との関連、外反母趾と痛み・足部関連 QOL との関連が明らかになりつつある。

10) 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研究

病理診断科と検査科が協力し、YOKOGUSHI 企画と呼ばれる国際的な研究体制に参加している。2020 年度は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研究成果を 3 つの英語論文としてまとめ、国際ジャーナルに発信、プレスリリースも行った。

インスリン由来アミロイドーシスのインスリン治療による診療への影響を知るため

には、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ことが必要である。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 撮影を要する。疑い令は可能であれば切開生検を行い、困難な場合には針生検を行った。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を証明する方法とした。この研究は、2015 年度から開始し、現在までに約 50 人のインスリン治療患者の生検、およびアミロイドの検出を行った。2021 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。

インスリン製剤はある条件下でアミロイド凝集を形成するが、アミロイド凝集はアルツハイマー病など、様々な病気の原因になる。これまでに糖尿病治療患者のインスリン製剤注射部位にインスリンのアミロイド凝集が含まれる皮下腫瘍(インスリンボール)が形成される場合があることを見出した。興味深いことに、毒性インスリンボールを持った患者はミノサイクリン抗生物質の投与歴があり、インスリンボールの毒性発現とミノサイクリンとの関係の可能性を見出した。ミノサイクリンと *in vitro* で反応させたヒトインスリンおよびインスリン製剤のアミロイド凝集について構造・細胞毒性の評価を行ったところ、ミノサイクリンによってインスリンアミロイド凝集は分解された。この過程により一時的に高毒性分解物が生じることが示唆された。

11) 家族性・若年性のがんおよび遺伝性腫瘍に関する診断と研究

2021 年度 4 月から杏雲堂病院は遺伝子診療科を開設、遺伝子検査について附属佐々木研究所地下二階の P2 検査室実験室を利用している。遺伝性腫瘍の多機関共同研究である「家族性・若年性のがんおよび遺伝性腫瘍に関する診断と研究」(国立がん研究センター主導)については、参加が 2021 年 8 月 26 日付けで承認され、分担研究を行った。2021 年度に遺伝子診療科を受診した合計 132 名のうち BRCAAnalysis 診断システムを 34 例に実施した。病的バリエーションが認められた症例は 2 例 (5.9%) であり、いずれも乳がん再発例であった。多機関共同研究の登録症例は 11 例であり、そのうち 7 例は遺伝性乳がん卵巣がん症候群 (HBOC) が疑われたが、BRCA1/2 陰性が 6 例、陽性が 1 例であった。その他 4 例は Lynch 症候群、Peutz-Jegher 症候群等であった。

菅野遺伝診療科長は国立がん研究センター他とともに多くの癌腫について BRCA1/2 の関与を調べた結果、従来明らかであった乳がんに加え、膵臓がんなどを他臓器の多くの癌腫での BRCA1/2 の関与が明らかとなった。これはハイインパクトの欧文ジャーナルに共著として貢献、この結果はプレスリリースも行った。

【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。)

学術誌発表論文

(欧文)

1. Yokoe I, Kobayashi H, Nishiwaki A, Nagasawa Y, Kitamura N, Haraoka M, Kobayashi Y, Takei M, Nakamura H: Asymptomatic myocardial dysfunction was revealed by feature tracking cardiac magnetic resonance imaging in patients with primary Sjögren's syndrome. *Int J Rheum Dis*. 24: 1482-90, 2021.
2. Fujiwara M, Hayashi T, Takeda H, Yuasa T, Komai Y, Numao N, Yamamoto S, Fukui I, Kouno T, and Yonese J: Cisplatin, Gemcitabine, and Paclitaxel as a Salvage Second-Line Therapy for Metastatic Germ-Cell Cancer. *Clin Genitourin Cancer*. 19(1): e6-e11, 2021.
3. Harano N, Sakamoto M* (* Corresponding author), Fukushima S, Iwai S, Koike Y, Horikawa S, Suzuki K, Narui C, Matsuoka K, Ozeki R, Iwaya K, Umayahara K, Tanaka T, Okamoto A: Clinical study of sentinel lymph node detection using Photodynamic Eye for abdominal radical trachelectomy. *Current Oncology*. 28(6): 4709-4720, 2021.
4. Mori W, Yuzu K, Lobsiger N, Nishioka H, Sato H, Nagase T, Iwaya K, Lindgren M, Zako T: Degradation of insulin amyloid by antibiotic minocycline and formation of toxic intermediates. *Sci Rep*. 11(1): 6857, 2021.
5. Iwaya K, Arai H, Takatou N, Morita Y, Ozeki R, Nakaoka H, Sakamoto M, Kouno T, Soma M: A sheet pocket to prevent cross-contamination of formalin-fixed paraffin-embedded block for application in next generation sequencing. *PLOS ONE*. (accepted), March 2022.
6. Takamizawa S, Morizane C, Tanabe N, Maruki Y, Kondo S, Hijioka S, Ueno H, Sugano K, Hiraoka N, Okusaka T: Clinical characteristics of pancreatic and biliary tract cancers associated with Lynch syndrome. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 29(3):377-384, 2022.
7. Yamada A, Matsuoka Y, Minamiguchi S, Yamamoto Y, Kondo T, Sunami T, Horimatsu T, Kawada K, Seno H, Torishima M, Murakami H, Yamada T, Kosugi S, Sugano K, Muto M: Real-world outcome of universal screening for Lynch syndrome in Japanese patients with colorectal cancer highlights the importance of targeting patients with young-onset disease. *Mol Clin Oncol*. 15(6):247, 2021.
8. Yamaguchi K, Kasajima R, Takane K, Hatakeyama S, Shimizu E, Yamaguchi R, Katayama K, Arai M, Ishioka C, Iwama T, Kaneko S, Matsubara N, Moriya Y, Nomizu T, Sugano K, Tamura K, Tomita N, Yoshida T, Sugihara K, Nakamura Y, Miyano S, Imoto S, Furukawa Y, Ikenoue T. Application of targeted nanopore sequencing for the screening and determination of structural variants in patients with Lynch syndrome. *J Hum Genet*. 66(11):1053-1060, 2021.

9. Sekine Y, Iwasaki Y, Aoi T, Endo M, Hirata M, Kamatani Y, Matsuda K, Sugano K, Yoshida T, Murakami Y, Akamatsu S, Ogawa O, Numakura K, Habuchi T, Nakagawa H, Momozawa Y: Different risk genes contribute to clear cell and non-clear cell renal cell carcinoma in 1,532 Japanese patients and 5,996 controls. *Human Molecular Genetics* .(published online) 2022. doi: 10.1093/hmg/ddab345.
10. Ueki A, Sugano K, Misu K, Aimonio E, Nakamura K, Tanishima S, Tanaka N, Mikami S, Hirasawa A, Ando M, Yoshida T, Oya M, Nishihara H, Kosaki K: Germline Whole-Genome Deletion of FH Diagnosed from Tumor Profiling. *Int J Mol Sci*. 22(15):7962, 2021.
11. Nakagawa M, Kobayashi E, Yamada M, Watanabe T, Hirata M, Tanabe N, Ushima M, Sakamoto H, Sato C, Mori T, Yoshida A, Yoshida T, Sugano K, Kawai A: Myxofibrosarcoma harboring an MLH1 pathogenic germline variant associated with Muir-Torre syndrome: a case report. *Hered Cancer Clin Pract*. 19(1):34, 2021.
12. Yagi Y, Abeto N, Shiraishi J, Miyata C, Inoue S, Murakami H, Nakashima M, Sugano K, Ushima M, Yoshida T, Yamazawa K: A novel pathogenic variant of the FH gene in a family with hereditary leiomyomatosis and renal cell carcinoma. *Hum Genome Var*. 9(1):3, 2022.
13. Akahane T, Masuda K, Hirasawa A, Kobayashi Y, Ueki A, Kawaida M, Misu K, Nakamura K, Nagai S, Chiyoda T, Yamagami W, Hayashi S, Kataoka F, Banno K, Sugano K, Okita H, Kosaki K, Nishihara H, Aoki D: TP53 variants in p53 signatures and the clonality of STICs in RRSO samples. *J Gynecol Oncol*. (published online) 2022. doi: 10.3802/jgo.2022.33.e50.

(和文)

1. 河野 勤、大山 優: 進行性胚細胞腫瘍における救済化学療法—腫瘍マーカー動態に基づく治療戦略および大量化学療法の位置づけ—。泌尿器外科 34 巻 10 号 Page 1132-1138, 2021
2. 松山尚樹、川本 潤、内玲往那、内藤 慶、赤岡徹朗、坂本陽介、松本智弘、吉村悟志、大塚将之: 食道癌化学放射線療法後の後腹膜リンパ節再発による十二指腸狭窄に対して腹腔鏡下胃空腸バイパス術を行った 1 例。癌と化学療法 (0385-0684)48 巻 3 号 Page443-445, 2021
3. 内玲往那、川本 潤、高木愉隆、松山尚樹、廣田美央乃、大塚将之: 大腸癌同時性肝転移例に対する CV ポートを長期留置後にカテーテル断裂を来した 1 例。癌と化学療法 48 巻 3 号 Page443-445, 2021
4. 鳴井千景、坂本 優、福島蒼太、馬屋原健司、岩屋啓一、岡本愛光: 子宮体部と卵管に表層進展した子宮頸癌の 1 例。日本臨床細胞学会雑誌。2021(accepted).

5. 福島蒼太、坂本 優、堀川真吾、原野尚美、鳴井千景、馬屋原健司、岡本愛光：当院における早期子宮体癌に対する腹腔鏡下子宮悪性腫瘍手術の周術期経過の検討. 東京産科婦人科学会会誌. 70 巻 2 号 Page159-163, 2021
6. 堀川真吾、坂本 優、福島蒼太、原野尚美、鈴木佳世、鳴井千景、馬屋原健司、田中忠夫、岡本愛光：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. 特集：感染症対策と光技術. OPTRONICS. No.2: Page 1-5, 2021

著書

1. 坂本 優：子宮頸がんでも妊娠・出産を可能にする最新子宮温存治療法—PDT とトラケレクトミー. トランスワールドジャパン. (accepted) 2021
2. 菅野康吉: 臨床遺伝専門医テキストシリーズ 分冊⑤ 腫瘍領域 3. 遺伝性腫瘍の遺伝カウンセリング 診断と治療社. 2021 年

学会発表

(国際学会)

1. Narui C, Sakamoto M, Iwai S, Fukushima S, Umayahara K, Toda J, Tanaka T, Okamoto A: Iatrogenic uterine artery injury caused by uterine manipulator in laparoscopic surgery: A case report. Annual Congress of the 21st APAGE. Online & Yokohama, Japan, 2021.
2. Sakamoto M, Miyagi E, Sumi Y, Aisaka K, Kuno N, Nagano H, Asahara S, Shi Rong Han, 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. International Oral Session. 62nd Annual Congress of Japanese Society of Gynecologic Oncology. Sendai & Web, Japan, 2021.

(国内学会)

1. Yokoe I, Haraoka H, Nishiwaki A, Nagasawa Y, Sugiyama K, Ikumi N, Kitamura N, Takei M. Prediction of myocardial fibrosis and inflammation in systemic sclerosis, assessed in cardiac magnetic resonance imaging, by using artificial neural networks models. 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会. (2021 年 神戸&Web 開催)
2. Uchi R., Kawamoto J, Morinaka T, Matsuyama N：結腸癌からの転移が疑われた横隔膜腫瘍に対して腹腔鏡手術を施行した 1 例. (A Case of Laparoscopic Surgery for The Diaphragm Tumor Suspected of Dissemination from Colon Cancer) 第 33 回日本内視鏡外科学会総会 2021/3/10-13, (2021 年 横浜&Web 開催)
3. Matsuyama N, Kawamoto J, Uchi R: 筋腫摘出術後に barbed suture が原因で小腸

閉塞を起こした 1 例(A case of small bowel obstruction caused by the barbed suture after myomectomy). 第 33 回日本内視鏡外科学会総会. (2021 年 横浜 & Web 開催)

4. 文 陽起 (佐々木研究所附属杏雲堂病院)、川本 潤、内玲往那: 腸重積症を契機に腹腔鏡下回盲部切除を行い診断された回腸過形成性ポリープの 1 例. 第 34 回日本内視鏡外科学会総会 (2021 年 神戸 & Web 開催)
5. 内玲往那 (佐々木研究所附属杏雲堂病院 消化器外科)、川本 潤、文 陽起: 腸重積を契機に発見された盲腸癌に対し、腹腔鏡下回盲部切除術にて切除し得た 1 例. 第 34 回日本内視鏡外科学会総会 (2021 年 神戸 & Web 開催)
6. 鳴井千景、福島蒼太、馬屋原健司、岩屋啓一、坂本 優: 術前診断困難で術中細胞診陽性により広汎子宮全摘術を行った円錐切除後子宮頸癌の 1 例. 第 62 回日本臨床細胞学会. (2021 年 千葉 & Web 開催)
7. 鳴井千景、坂本 優、岩井 信之介、福島蒼太、馬屋原健司、遠田 譲、田中忠夫、岡本愛光: 腹腔鏡下手術時の子宮マニピュレーター挿入に起因する子宮動脈損傷の 1 例. 第 61 回日本産科婦人科内視鏡学会学術講演会. (2021 年 横浜 & Web 開催)
8. 岩井信之介、坂本 優、鳴井千景、松岡和子、馬屋原健司、岩屋啓一、田中忠夫、岡本愛光: 子宮頸部円錐切除術後の頸部病変の遺残・再発症例に対する光線力学的療法の有用性. ワークショップ 5: CIN 治療後の再発. 第 60 回日本臨床細胞学会秋期大会. (2021 年 米子)
9. 小田美規、河野 勤、佐々木政興、岩屋啓一、尾野村麻以 Palbociclib 併用内分泌療法により手術可能となった局所進行乳癌の 1 例 日本乳癌学会学術総会 (2021 年 横浜)
10. 岩屋啓一、新井久恵、高頭七生、他. ホルマリン固定パラフィン包埋ブロックの新たなコンタミネーション防止対策. 第 39 回ヒト細胞学会. (2021 年 宮崎)
11. 永瀬晃正、岩屋啓一、座古 保、菊池 実、桂 善也: インスリン由来アミロイドーシス (インスリンボール) とインスリン療法の皮膚合併症. 第 95 回日本薬理学会 (2022 年 3 月 福岡 & Web 開催)
12. 萱野康吉、白石友一、平田 真、吉田輝彦 「癌の遺伝的易罹患性・遺伝カウンセリング外来で行われる遺伝的形質の探究」腫瘍別シンポジウム 6 遺伝性がん. 第 80 回日本癌学会学術総会 (2021 年 横浜 & Web 開催)

(3) がんその他の疾患に関する予防医学的研究事業

- 1) 新型コロナウイルス感染症蔓延に伴う感染予防行動の変容 ―既感染者が人口比率において少数と考えられる状況において― (ER2020-12)

<目的> COVID-19 蔓延期における予防行動の変化を調査する。また、SARS-CoV-2

抗体検査を行い、平塚地域での感染状況と行動変化の関連性を考察する。

＜背景＞ COVID-19 は、中国での最初の患者発見からわずか 2 か月程度の間に、世界中で多数の感染者と死亡者が報告されており、公衆衛生上の非常に重大な問題である。2020 年 6 月の段階では抗体保有者はまだ少数であった。陰性と確定された受診者の予防行動の変化を社会状況の変化と照らし合わせて考察し、健診受診者への予防行動の指導につなげる。

＜本研究の特色、独創的な点＞ 研究開始当初（2020 年 6 月頃）は、病院や施設、一部の集団（カラオケや飲み会）でのクラスター形成はあったが、一般社会での感染者がまだ多くなく抗体保有者は少数であると想定されていたが、その実態は不明で、健診センター業務を安全に行う上でも、地域の感染実態を把握する必要があった。対象者に対して 4 か月に 1 度計 3 回の抗体検査を行う報告はまだなく、SARS-CoV-2 感染者および感染既往者がどのくらい国内にいるか、明確ではなかった。また、ワクチンも開発されていなかった。

＜計画、方法＞ 当センター受診者および職員を対象に 2020 年 8 月～2021 年 5 月までに同一対象者につき 4 か月ごとに 3 回、新しい生活様式のアンケート調査および抗体測定を行い、その間の COVID-19 罹患状況および得られたデータを解析し、感染予防に役立てる。＜2021 年度研究成果＞ 2021 年度は 125 名を対象に調査を行い、抗体陽性者は 1 名であり被験者の 0.1%であった。新しい生活様式のアンケート結果からは、生活娯楽が減少しており、また、在宅で仕事を行う会社員も増え、今後健診データにも影響を及ぼすことが考えられた。第 62 回日本人間ドック学会学術大会にて発表を行った。

2) 当センターにおける聴覚障がい者への言語媒体の検討 (ER2020-06)

＜目的＞ 聴覚障がい者への有効な言語媒体、サポート方法を把握し、改善策を明確にする。

＜背景＞ 聴覚障がい者が健診を受診する際にスタッフとの円滑なコミュニケーションが取れず検査時間や結果に相違が生じる場合がある。適切な言語媒体、サポート方法を明確にすることにより、受診者に負担をかけることなく健聴者と相違のない健診実施を目指す必要がある。

＜独創的な点＞ 聴覚障がい者に対して健診でのサポート方法を検討した報告はまだない。

＜計画、方法＞ 健診受診後に不便さについてのアンケートを行い、改善策を検討する。

＜過去の実績＞ 聴覚障がい者を対象にしたアンケート結果では、健診の案内時に希望する言語媒体は手話よりも視覚的に分かりやすい文字による案内であった。

＜成果＞ 2021 年度は、2020 年度の結果を論文にて発表を行った。また、アンケート結果をもとに、聴覚障がい者への新しい案内サービスとしてタブレット端末を導入した。タブレット端末に聴覚障がい者向けの音声文字変換アプリや筆談機能、文字による案内パンフレットをインストールし、使用した。結果は満足度が向上した。第 61 回日本人間ドック学会学術大会にて発表を行った。

3) 当センターにおける *Helicobacter Pylori* 除菌成績とフォローアップに関する 7年間の検討 (ER2021-01)

＜目的＞ 当センターで *Helicobacter Pylori* (以下 *H.pylori*) 除菌を行った受診者を対象に除菌後の追跡を行い、今後の受診勧奨につなげることを本研究の目的とする。また、2017年に除菌薬をボノプラザンフマル酸に変更してからは除菌率の向上が予想され、他の文献と当センターを比較し、差異を検討する。

＜背景＞ *H.pylori* 除菌後の問題点として、除菌成績、除菌後の経過観察および食道胃逆流症 (GERD) などが挙げられる。除菌後のフォローアップに関しては、検査間隔やモダリティへのガイドラインはまだなく、当センターの受診者の除菌後の胃検診状況を調査する必要がある。また、除菌成功率は、平均よりも高いことが推定され、その原因を探索する。

＜独創的な点＞ 健診センターで *H.pylori* 除菌を行っている施設は少なく、その後のフォローアップを検討した報告はまだない。

＜計画、方法＞ 業務上得られたデータをもとに後方視的縦断研究を行う。当センターでの胃検診で *H.pylori* 感染を疑われ、除菌治療を施行した受診者を対象に追跡調査を行い、除菌成功率、除菌後胃検査受診率、GERD 発症率を調べ、解析を行う。

＜2021年度研究成果＞ 研究計画書を作成し、倫理委員会での承認を受けた。データを取集中。

【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。)

学術誌発表論文

(欧文)

1. Nakano R, Sato A, Oomori Y, Suzuki H, Kabata K, Matsubara S :Gastric Mucosal changes evaluated by double-contrast upper gastrointestinal radiography after *Helicobacter pylori* eradication. *Ningen Dock International*,8:17-21,2021

(和文)

1. 中野理果、加畑 香、鈴木ひとみ、大森由美子、小林紗笑、小堀悦孝：健診において聴覚障がい者が希望するコミュニケーション方法の検討. 人間ドック, 36 巻 3 号 Page 426-431,2021

学会発表

(国内)

1. 鈴木ひとみ、中野理果、大森由美子、小林紗笑、小堀悦孝：コロナ禍による新しい生活様式がもたらした影響と当センターの取り組み. 第 62 回日本人間ドック学会 学術大会 (2021 年 9 月、東京&Web 開催)

（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研究活動を通して、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、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。

Ⅲ．附属杏雲堂病院

１．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・回復期・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、病院ビジョンとして 1.総合診療と専門医療が調和した病院、2.ぬくもりと温かさに満ちた医療を提供する病院、3.地域包括ケアシステムの中核として地域医療に貢献する病院の３つを掲げている。さらに 2021 年度における病院の重点目標として 1.ベッド稼働率を向上させる、2.患者満足度を向上させる、の２つを掲げ病院運営に取り組んだ。

前年度から引き続き、日本大学病院・東京医科歯科大学病院・東京大学病院・東京慈恵会医科大学病院と連携協力し入院調整を行った。新型コロナ専門病棟設置の影響もあり、新規感染者のピーク時には東京医科歯科大学病院から数多くの患者紹介を受けた。

新型コロナウイルス感染症の蔓延への対応を図った中、病棟稼働率は 71.3%となり前年と比較して 9.9 ポイント増となった。また手術件数は年間 1,100 件に達した。外来患者数は 1 日平均 252.8 人となり、新型コロナワクチン接種者を含むものの前年対比 1.1 倍と大きく改善した。

（１）医療の質

正面玄関前に発熱外来として臨時診療室を設置し、東京都や医師会の要請に応えるとともに地域における新型コロナ感染症対策に貢献した。また、院内感染対策の徹底とともに研究所内に開設した PCR 検査室を維持し、迅速多検体の測定を可能とすることにより、入院患者や濃厚接触者の早期診断が可能となり、院内クラスターの発生を防止できた。各部署の協力を仰ぎつつ 1 階フロアでの発熱トリアージの体制も維持している。

（２）医療サービス

地域連携や病院広報活動で必要な「広報誌杏雲堂」の定期発行、ホームページの随時

改訂などを行い、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。また、コロナ禍ではあったが、Web方式で、地域医療機関の緩和ケアスタッフ間による交流会（あんずカフェ）を開催した。

業務の効率化を図りコスト削減を実現することや職員および患者さんの満足度向上を目的とした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年2回実施し、優れた提案を表彰した。国際部において中国人を対象とする渡航前PCRおよび抗原検査受託施設として継続的に取り組んでいるが、在日中国総領事館から推奨施設第2位の指定を受けるまでになった。需要拡大を受け、2022年2月から日曜日の検査体制も確立した。

（3）人材育成

コロナ禍の緊急事態宣言等で中止することも数多くあったが、東京慈恵会医科大学との診療参加型臨床実習に婦人科領域で取り組んでいる。人材育成・各種教育として日本大学医学部附属板橋病院から初期臨床研修医を受入れ、地域医療研修施設として、病棟・外来ならびに訪問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、共立女子大学、文京学院大学、社会医学技術学院、昭和女子大学、東京家政学院大学に実習の場を提供し教育指導を行った。

BSCを取り入れた目標管理制度を継続し、併せて人事制度改革として導入した評価制度を上半期・下半期に実施した。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」、「モチベーションの向上」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

病床稼働率、入院患者数、外来患者数はいずれも増加したことから増収となり、その他中国渡航者向けPCR検査も実績を伸ばし経営改善に大きく貢献した。この状況から2021年度の収益は予算比244百万円増の4,449百万円、税引前損益は予算比349百万円増の△69百万円となり、赤字ではあるが大幅な経営改善を果たした。

2. 職員

期末時点の常勤職員数は、総人数318名である。内訳は、医師32名、看護要員152名（看護師143名、准看護師1名、看護補助者8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4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2名、事務職・技能職等職員47名他であり、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。

3. 今後の課題

電子カルテ更新の減価償却費や病院外壁の補修やエレベータ装置の入れ替え等、多額のコスト増要因がある。予算達成に向け新規事業の取り組みは必然である。急性期入院医療においては手術件数増加のため手術室の増室を検討しており、収益増だけではなく7対1入院基本料の施設基準維持にも影響を及ぼす重要な施策となっている。救急医療においては17時から22時までの時間帯における近隣医療施設からの救急要請に対応しうる体制づくりを行う。また、自由診療では収益率の最も高い中国渡航者向けPCRの検査体制を杏雲ビルに移して規模拡大に務める。

IV. 附属湘南健診センター

1. 概況

公益財団法人佐々木研究所附属湘南健診センターは、4つの柱の公益目的の中で、“3. がんその他の疾患に関する予防医学的研究事業”に寄与することを主な目的として運営され、研究活動を行った。2021年度は、新型コロナウイルス感染防止対策をセンター内で厳重に施行し、健診業務（人間ドック、生活習慣病予防のための特定健診、協会けんぽなど一般健診、婦人科健診）を遂行した。

（1）受診者の動向

2020年の4～5月の新型コロナウイルス感染拡大による健診センター休業の影響もあり、2021年4～5月は受診者数が2019年度の80.6%にとどまったが、積極的な受診要請を契約企業等に行った結果、順調に健診者数は増加し、最終的には2019年度の101.1%となった。ただし、2022年1月からのオミクロン変異株の流行のため、2021年2月、3月は予約のキャンセルが多く、利用者数が減少した。

（2）財務

オミクロン変異株の蔓延拡大により1月以降の受診者数、収益が減少したが、2021年度の年間の収益は、前年度比76百万円増、予算比では7百万円減の409百万円、税引前損益は20百万円で予算比9百万円増となり、黒字運営となった。

2. 職員

期末時点の常勤職員数は17名、非常勤職員等65名が各業務に従事している。

3. 今後の課題

(1) 健診体制の強化

運営面では、上部内視鏡検査の実施日（現在月曜日は設定なし）拡大のために内視鏡専門医を確保すること、健診時間のスピードが異なる人間ドックと一般健診のライン工程を分離・整流化することを進める。また、健診での見落としを防ぐことは重要な課題であり、センター内での医師・看護師・検査技師・事務要員のコミュニケーションにより、常に何かがおかしいと思ったときにお互いに“スピークアウト”できる体制の強化を行う。

健診メニューとしては、総合健診（人間ドック）受診者へのサービス向上を目的として、スポーツ施設とタイアップして、健康支援プログラム（仮称）の実施を進める。

(2) 人材の活用・育成

湘南健診センター研究会は、センター長・看護師・放射線技師・臨床検査技師・事務職から構成され、臨床研究の遂行・学会発表（主に人間ドック学会）・論文発表を行っている。今後、1）膨大な健診データを突合しデータベースを作成する、2）健診での残血清サンプルを保存し疾患血清を作製する、3）データ活用のための統計処理方法を学び、スキルアップを図ることが必要であり、研究を通じて、コミュニケーション能力を磨き、よりレベルの高い健診業務に寄与できる人材を育成していく。

V. 収益事業

1. 事業計画達成状況

(1) 概況

2021年度の収益は1,242百万円と予算比8百万円の増収、税引前損益は、経費縮減もあり、814百万円となり予算比28百万円の増益となった。

都心部の賃貸ビル市場は、新型コロナウイルス感染症拡大の影響による在宅勤務の増加等により、空室率が大手不動産会社の公表数値では2020年4月1%が2021年4月5%、2022年3月6%に増加しており厳しい状況にある。また同時に賃借料の下落も顕著であった。

2021年度の杏雲ビルは、稼働率98.3%でスタートしたが、期央に大口テナント1社（2フロア占有）の退去があり、合計で4テナント（2.75フロア相当）が退去した。

厳しい経営環境下、管理会社の住友不動産との連携強化を図り、積極的に募集を行い、空室期間の最短化による収入確保に傾注した。後継テナントの確保に努めたが、入居時期の関係から空室期間が発生し、年間を通じて平均稼働率は91.0%にとどまった。

（２）対策状況

2022 年 3 月末時点では、退去動向の早期把握によりテナント募集を前倒しにて開始し、適正募集価格の設定を行った結果、2 テナント（計 0.5 フロア）の空室にとどまっている。

ただし、1 テナントは 2022 年 8 月の入居が決定している。（2022 年 3 月時点の入居率は 96.5%、入居率：契約ベース、稼働率：賃料発生ベース）

2022 年度も、現時点では合計 2.75 フロアの退去が見込まれる状況にあり、住友不動産との連携を図り、2021 年度中から後継テナント確保対策を進めている。

また、市場の単価が継続して下落している状況下、駅からの距離や築年数等の条件を勘案して新規テナント募集単価の適正化を図り、2021 年 3 月時点の平均単価を 100 とすると 2022 年 3 月時点では 98 にとどめることができた。

また 2022 年度は、入居済テナントの契約更改が多数見込まれるため、2021 年度中から住友不動産との情報共有と入居単価の維持による収入最大化を目指して努力中である。

（３）設備投資

設備投資に関しては、築年数 30 年強の杏雲ビルの経年劣化対策として計画的なインフラ整備を実施している。同時に、価値向上あるいは入居促進策として美観確保等や利便性の向上を図った。北側植栽のリニューアル、杏雲ビル壁面タイルの補修を実施し、また併せてテナント退去跡のテナント占有部の照明 LED 化等を実施した。

尚、長期修繕に関しては、例えば病院のインフラ設備の安定稼働に必要な中央監視装置の新製品導入時期を見据え、タイムリーに提案し、廉価な現行シリーズの最新機種による更新を可能とした。また病院との双方向の情報交換により、LED 化等杏雲ビルにて実施済みの経費削減諸施策に関しては、適性の工事会社や工事方法の選定に努め、経営効率の改善を図っている。

2. 担当部門

2021 年度は、財団アセット事業部が 2 名体制にて担当している。

VI. 法人の概況

1. 法人の基本情報

（１）沿革

1882 年 佐々木東洋が杏雲堂病院を創立

1894 年 佐々木政吉（2 代目院長）が私邸に研究所を建設

- 1939 年 佐々木隆興（3 代目院長）が研究所を財団法人化し、その後、杏雲堂病院をその附属の病院とした。（法人成立年月日 1939 年 1 月 13 日）
- 2012 年 内閣府から認定を受け、2012 年 4 月 1 日に、公益財団法人佐々木研究所に名称変更し、公益財団法人に移行（2012 年 4 月 1 日）

（２）定款に定める目的・事業

（目的）

この法人は、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）

この法人は、前条の目的を達成するため次の事業を行う。

- (1) 医学研究ならびに医療のための施設等の設置とその維持運営
- (2) がんその他の疾患の予防法・診断法・治療法に関する臨床を中心とした調査および研究開発
- (3) がんその他の疾患に関する医療・検診事業の推進
- (4) 研究者・医療従事者等の人材育成
- (5) 研究成果の公表および講演会の開催
- (6) 公益目的事業の推進に資するための収益事業
 - イ 賃貸ビル事業
 - ロ 駐車場事業等
- (7) その他前条の目的を達成するために必要な事業

（３）主たる事務所

東京都千代田区神田駿河台二丁目 2 番地

（事業所）

- | | |
|--------------|----------------------|
| ・ 附属佐々木研究所 | 東京都千代田区神田駿河台二丁目 2 番地 |
| ・ 附属杏雲堂病院 | 東京都千代田区神田駿河台一丁目 8 番地 |
| ・ 附属湘南健診センター | 神奈川県平塚市宝町 10 番 4 号 |

（４）役員等に関する事項（期末人数）

- ・ 評議員 14 名
- ・ 理事 15 名（理事長 1 名、常務理事 3 名、非常勤理事 11 名）
- ・ 監事 2 名
- ・ 会計監査人 1 名

(5) 職員に関する事項

期末常勤職員数合計 335 名（前期末 345 名）

（事業所別）

- ・ 附属佐々木研究所 8 名（前期末 10 名）
- ・ 附属杏雲堂病院 301 名（前期末 308 名）
- ・ 附属湘南健診センター 17 名（前期末 18 名）
- ・ その他 9 名（前期末 9 名）

2. 評議員会・理事会に関する事項

(1) 2021 年 6 月 2 日 第 1 回定例理事会開催

- ・ 決議事項：2020 年度事業報告書・計算書類の承認、役員人事案承認、評議員会招集
- ・ 報告事項：業務執行状況、中期経営計画の策定

(2) 2021 年 6 月 17 日 定時評議員会開催

- ・ 決議事項：2020 年度事業報告書・計算書類の承認、役員人事承認、会計監査人選任
- ・ 報告事項：理事長報告

(3) 2021 年 6 月 17 日 臨時理事会

- ・ 決議事項：役員人事（医療担当常務理事選任）

(4) 2021 年 9 月 16 日 第 2 回定例理事会開催

- ・ 決議事項：会計監査人に対する監査報酬の承認、人事案件承認
- ・ 報告事項：業務執行状況他

(5) 2021 年 12 月 9 日 第 3 回定例理事会開催

- ・ 決議事項：人事制度改定、組織改編および職制・分掌規則改定
- ・ 報告事項：業務執行状況

(6) 2022 年 3 月 3 日 第 4 回定例理事会開催

- ・ 決議事項：2022 年度事業計画書・収支予算の承認、2022 年度資金調達および設備投資の見込みの承認、特定資産取得・改良資金保有承認、評議員会招集、役員担当業務および人事案件の承認、理事の職務権限規程の改定、就業規則の改定・改編
- ・ 報告事項：業務執行状況

(7) 2022 年 3 月 17 日 評議員会開催

- ・決議事項：2022 年度事業計画書・収支予算の承認、2021 年度資金調達および設備投資の見込みの承認
- ・報告事項：理事長報告

3. 各種届出に関する事項

(1) 変更の届出

- ・2021 年 4 月 12 日に、役員等の名簿等を内閣府に対して電子申請
- ・2021 年 7 月 14 日に、役員等の名簿等を内閣府に対して電子申請

(2) 事業報告等の届出

- ・2021 年 6 月 29 日に、2020 年度の事業報告書等を内閣府に対し電子申請

(3) 事業計画等の届出

- ・2022 年 3 月 31 日に、2022 年度の事業計画書等を内閣府に対し電子申請

2021 年度事業報告には、「一般社団法人及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。