

国立成育医療センター研究所 の評価結果等について

目 次

1.	研究所評価委員会 総合報告	委員長	鴨下 重彦	・・・	2
2.	同 研究部評価	委員長	鴨下 重彦	・・・	5
3.	総合評価に対する対処方針	所 長	倉辻 忠俊		
		副所長	藤本純一郎	・・・	10
4.	研究部（室）の対処方針	各研究部長	・・・	・・・	14

平成 18 年 2 月 28 日

国立成育医療センター研究所評価委員会
平成 18 年度（2005 年度）評価報告

評価委員会委員長 鴨下 重彦

A. 評価の方法

国立成育医療センター研究所にて平成 17 年度に実施された研究に対する評価委員会は平成 18 年 2 月 16 日に行われた。同研究所は平成 14 年 3 月に発足し今回が 4 回目の評価委員会となったが、評価方法は例年通り厚生労働省の「厚生科学研究に係る評価の実施方法に関する指針」に則って作成された評価項目について行われた。評価資料は全研究部室から予め報告書が作成され、各評価委員に配布されていた。昨年度までは、研究所全体の研究部を二分して隔年に発表し、当該部のみを評価する形式であったが、全体の進捗状況の把握が難しくまた全体評価も困難になるとの意見が評価委員会で出されたため、本年度はすべての研究部および独立室が発表し評価を行うこととした。すなわち、10 研究部 3 独立室について評価を行った。まず研究所長から平成 17 年度の研究所全体の概要、研究推進方策、主なプロジェクト研究の概要、今後の研究方向など総括的な報告があった。その後、各研究部および独立室から研究部の概要、組織、研究費の獲得状況から研究内容に至るまで報告があり、各部室の研究報告後に評価委員との質疑応答を行った。報告会終了後全般的な討議を行う評価検討会が開かれた。このような経過で国立成育医療センター研究所の平成 17 年度の研究内容を詳細に聴取し討議することができた。以上の口頭報告と予め提出されていた研究所、各研究部・室の研究成果の概要および各評価委員から提出された評価意見書、さらに評価検討会の討議に基づいて研究評価報告書を取りまとめたので報告する。

B. 研究所の方針・体制・運営

1. 総括的評価

研究所は平成 16 年度後半に太子堂から大蔵の地に移転したが、研究活動が殆ど停滞することがなかった。その高い活動性は平成 17 年度にも継続されている。

研究組織に関しては、秦 順一研究所長が平成 17 年 4 月 1 日に国立成育医療センター総長に昇任し、後任には国立国際医療センター研究所長の倉辻忠俊が国立成育医療センター研究所長として同日着任した。平成 17 年 10 月 1 日の動物実験管理室開設に伴い、同年 11 月 1 日には動物実験管理室長が着任し、本格的に動物実験を実施できる体制が整った。

平成 17 年度にはまた、発生・分化研究部形態発生研究室長（平成 17 年 11 月 1 日）、成育社会医学研究部成育生態学研究室長（平成 18 年 1 月 16 日）が着任した。なお、成育生態学研究室長は当研究所初の任期付研究職（5 年）として採用しており、人事の活性化に本格的に取り組みつつあることは評価できる。なお、平成 17 年春に作成された成育医療推進 10 カ年計画を推進するに当たっては、未開設部の早期設置が急務であることを評価委員会として指摘していた。特に周産期病態研究部は母体、胎児および新生児という、ヒトの一生の中では最もダイナミックな発育と環境変化を受ける時期の病態生理を解明し、母児に生じる疾患の予防、診断、治療を開発する研究部であるため可及的速やかな設置を期待したものの平成 17 年度には開設には至らなかった。しかしながら、平成 18 年度には開設のめどが立っていることが紹介され、希望の持てる展開となったことは喜ばしい。

研究活動については、平均すると全体的な活動性は確実に上昇していると考えられる。しかしながら、個々の研究部等の活動内容を評価すると、落差が大きいことが分かる。すなわち、極めて活発な研究活動を展開している部と研究が著しく停滞している部の存在が明瞭となった。さらに、一部研究部室間および他のナショナルセンターとの研究課題の重複がみられ、内容的にも研究停滞の一因とも考えられ、再考を要する部分がある。このような活動性の差は、研究発表における熱意のみならず研究費獲得状況、研究業績や共同研究体制といった研究インフラと明瞭に関連していることより、研究支援室のあり方も含めて研究所内の再構築も含めて早急に体制の見直しを図る必要があると考えられる。

2. 個別評価

1) 組織・人員について

公募制はすでに定着しているが、平成 17 年度は任期付研究職により研究室長を 1 名採用している。総括的評価でも述べたが、研究活動の停滞が著しい研究部も見られることから、任期制採用を定着させることによる人事停滞の排除、効率的な計画推進のための組織の再構築を勧めるべきであると考えられる。また、周産期病態研究部の平成 18 年度開設がほぼ決定されたとはいえ、それでもまだ複数の未開設部が残ることになる。国家公務員削減の数値目標が定められる厳しい状況の中、増員要求を行いつつも既存の組織をより活性化させる方向での研究チーム構成を常に指向していることも重要であろう。

2) 研究基盤整備について

研究推進に必須となる各種の委員会は順調に設置が進んでおりかつ十分に活動していると判断した。特に、ヒト ES 細胞研究倫理審査委員会規程および遺伝子治療研究審査委員会規程を設定し、委員会を組織されたことは特記すべき点である。また、研究所内にかなり広い共通機器スペースを確保するとともにその管理を委員会で徹底して行うなど、研究推進への配慮が伺える。また、未開設部の未使用区域の積極的な活用を実践しており、後述する各種のプロジェクト研究推進を担保していることも注目に値する。

研究を支える事務部門は、将来のファンディングエイジェンシーとしての働きを考慮すると、今から整備を開始した方が良い。

3) 研究費について

平成 17 年度も平成 16 年度とほぼ同等の規模の競争的研究費を獲得している。国家的事業であったミレニアムプロジェクトが平成 16 年度で終了したため、平成 17 年度の研究費減少を危惧したが、ミレニアムプロジェクトの成果が評価されたこともあって匹敵する規模の研究費を平成 17 年度から新たに獲得していることは評価できる。ただし、厚生労働科学研究費補助金における大型研究費の獲得状況は必ずしも満足の行くものではない。この研究事業は特に政策医療の推進に重要な研究を支援するものであることを考慮するとより積極的な獲得を目指すべきである。その中でも、成育疾患のデータベース構築に係る大型研究班が国立成育医療センター研究所の研究者を中心に組織された意義は大きい。国立研究機関の使命を考慮すると、厚生労働省への働きかけをより一層進め、研究予算獲得を図る必要がある。

4) 研究プロジェクト設定の妥当性について

「ポストゲノムハイウエイの構築による新たな発生・再生医学の創成」、「遺伝子治療臨床研究推進」、「ヒト ES 細胞の樹立と使用に関する研究」、「成育疾患データベース構築」および「成育疾患検体保存システム構築」など時代の要請に基づいた重要な、かつ、ナショナルセンターとしてふさわしいプロジェクトが設定されている。これらはアクティビティの高い複数の研究部による横の連携を基本に、病院診療科あるいは外部研究者・企業・医師等が参加する形態を取っており、研究推進が図れるものと期待できる。活動を開始した早々であるので具体的な成果による評価は実施できていないが、将来性を期待したい。

5) 省令研究室の役割について

本年度、ようやく動物実験管理室が開設され、専任の管理室長が着任した。評価委員会開催時点では未だ着任 3 ヶ月程度であったが、すでに管理業務が順調に実施されていると確認できた。動物実験管理室の業務は、動物飼育区域の管理、動物の健康管理、繁殖・飼育全般についての管理等管理業務が明確であるが、それに加えて微生物クリーニング、受精卵凍結、トランスジェニックマウス作成等のサービスを今後展開する計画を持っていることが理解できた。省令研究室の役割を考慮するとき、このような具体的に業務内容を明瞭化することが重要と考えられる。その点からすると、他の 2 つの省令研究室である共同研究管理室と RI 管理室の役割は未だ明確ではないといわざるを得ない。省令研究室長は部長クラスであることを考慮するとその役割については引き続き検討を望む。

6) 共同研究の現状について

研究所内での横の繋がりによる共同研究推進は昨年度より格段に進んだ。外部研究者や企業等との連携もより積極化する傾向にあると考えられた。今回は資料として提出されなかったが、企業等との共同研究契約締結数も増加しつつあるようであり、来年度はより具体的な資料に基づいた評価を行う必要がある。

3. まとめ

本研究所の使命は成育医療のあらゆる分野における問題点を克服することであり、また、この使命を持ったわが国唯一の施設でもあり世界的にも類を見ない。したがって、すべての職員はこの使命を十分に自覚し高い目標を自ら掲げてその達成に向けた活動を実施することが重要である。成育医療の全ての領域を 30 数名の研究職員でカバーすることは至難の業であることは自明であるものの、そのような状況でいかに効率的に研究を実施するかが求められる。昨年度から本年度にかけての評価活動で多くの委員が一致した見解は、新任部室長の活動が牽引になっており、それに影響されて既存の研究部の活動も一部で活性化していることで総体として研究活動が大変活発になっていることであった。しかしながら、逆に活動の停滞が明瞭になってきている研究部も明らかになってきていることは上述した効率的な研究推進を妨げる要素として重要であることを指摘しておきたい。また、研究内容が近似のものが複数の研究部で実施されている事例も見られた。このようなことも効率化の観点からは整理されなければならないと考える。

当面は、10 年計画の実現に主眼を置き毎年総括を加えながら効率的な成果達成を目指すことが望ましい。そのためには、現行の研究プロジェクトを十分に推進させるとともに必要に応じて新たなプロジェクトチーム形成や人員再配置を柔軟に実施する必要がある。特に、平成 18 年度には待望の周産期病態研究部が開設されるわけだが、その研究活動がスムーズに開始できるように研究所全体として支援する体制整備が望ましい。

上述のごとく、研究活動は十分に活発ではあるが、その成果ならびに活動内容が十分に広報、周知されているとは言いがたい。論文発表や学会発表のみならず、ホームページの充実や各種シンポジウム等の開催、各種メディアを通じての成育トピックスの積極的公開などにより国立成育医療センター研究所の存在意義をより広くアピールすべきであると考ええる。

C. 各研究部・省令室の評価

1. 発生・分化研究部

[妥当性：96、価値：84、発展波及性：86、資金獲得：86、共同研究・知的財産：78]

研究目標は鮮明で妥当。各研究室の役割分担が明確になっている。研究領域が多岐にわたっているが、それぞれ地道に研究を行い高い研究成果をあげている。研究資金の獲得状況は良い。部長、室長各人が意欲的に研究に取り組んでおり、今後の成果も期待される。本センター研究所にとって最も重要な研究部の一つと考えられる。そういう意味で成育医

療という観点から、研究目標の設定は高く評価される。さらに具体的テーマの絞り込み、研究推進の戦略など充分検討し、一層の成果を挙げて頂きたい。

2. 小児思春期発育研究部

[妥当性：94、価値：94、発展波及性：90、資金獲得：91、共同研究・知的財産：82]

研究目標は妥当で意欲的に取組み優れた研究成果を上げている。研究の発展性・波及効果を十分期待でき、研究資金の獲得も十分良い。独創的な研究で国立成育医療センターでしか行えないと思われるので、今後も推進すべきと思われる。研究目標として挙げている疾患は小児思春期において極めて重要なものであり、小児内分泌学領域の主要課題をカバーしており、原因療法の適正化、新規原因療法の開発に有用な研究である。先天性代謝異常の機序に関する具体的成果が高く評価できる。今後の更なる発展を期待できる。

3. 免疫アレルギー研究部

[妥当性：94、価値：86、発展波及性：86、資金獲得：100、共同研究・知的財産：87]

研究目標は妥当で鮮明で研究成果を上げている。研究の発展性・波及効果を十分期待でき、外部資金を多く獲得している点も高く評価できる。また特許も多く申請中である。部長長間の連携もよく、作業仮説の設定も興味深い。アレルギー疾患の増加が顕著なので、成育環境の中で形成される免疫系システムの異常に対して有効な予防制御を開発する上で極めて重要な研究として評価できる。直接臨床に役立つ研究が多く、素晴らしい成果を発表されているが、臨床に役立つまではまだ距離があり、将来に期待したい。川崎病についての研究成果がやや淋しい。

4. 成育遺伝研究部

[妥当性：64、価値：66、発展波及性：64、資金獲得：60、共同研究・知的財産：60]

最近数年間では研究の発展性に停滞がみられる。また研究成果と臨床応用との間に隔たりがあり、今後の治療法の開発に役立つような研究に方向転換すべきである。対象とする遺伝子疾患の遺伝子解析をもう少し拡大すべきである。DRPLAについての研究に1994年に発表されて、脚光を浴びたが、それ以来地味な研究を継続されている。

研究員の扱いについては所内で充分議論し先ず部長が指導性を発揮すべきで、また所内評価で解決すべきことである。研究チームとしての体制の改善、または他研究部との統合を含めた再編成など思い切った改革が求められる。

5. 母児感染研究部

[妥当性：86、価値：76、発展波及性：82、資金獲得：71、共同研究・知的財産：67]

研究目標の設定は妥当と考えられる。テーマはいずれも重要で、センター研究所での特色を活かした研究課題であると考えられる。選ばれた感染症に関する研究目標に対して成

果が認められる。病院との共同研究は意義が高く、より疾患と関連付けての研究が期待される。このセンターにとって唯一のウイルス関連部であり、ぜひ母児、小児ウイルス感染症の面で診断治療のセンターとして位置づけられるよう発展させて頂きたい。また、感染研との違いを明確にしたほうが良いと思われる。

6. 移植・外科研究部

[妥当性：88、価値：92、発展波及性：92、資金獲得：91、共同研究・知的財産：91]

目標設定は鮮明。マウス胚での遺伝子発現データベースの構築は素晴らしい成果である。ポストゲノムハイウェイの構築に向けて発展が期待される領域であり、極めてオリジナリティがあり、期待できる。実験外科研究室の臨床応用を視野に入れた **Translational Research** をさらに強力に推進すべきである。部長、室長がそれぞれ活発な研究活動を行っており、部・室長間の連携も緊密で更なる研究の進展を期待したい。実用的方向性（治療への貢献も含めての）も忘れずに。SOX9、四肢発生異常などの研究はすぐれていると思うが移植・外科研究部のミッションかどうか。免疫寛容についてはより具体的な（ヒト）データに期待。初代肝細胞利用の具体的なものがみえない。

7. 薬剤治療研究部

[妥当性：80、価値：70、発展波及性：76、資金獲得：82、共同研究・知的財産：80]

成育医療における新規治療薬の評価方法、標的遺伝子の探索など研究テーマは興味深い。部室長体制が整った点は評価できる。新しい人材をリクルートして、活発な研究が行われている。妊娠と薬情報センターにおける情報提供など積極的に研究体制の整備を進め将来が期待される。CMTの病態解明が研究そのものはよい仕事と思うが、この研究部のミッションかどうか。また創薬のための戦略が不詳である。成育医療センターの特色を活かした研究アピールをより鮮明にして欲しい。CMTtype/A → 脱ミエリンを抑制するものを探索研究し（K252a）の添加によりある程度治療効果を示す所見を得ており期待される。薬物の有効な **Screening** 系を構築している点が評価できるが特殊な **Screening** 系であり、一般化できるかどうか検討を要する。

8. 成育社会医学研究部

[妥当性：68、価値：64、発展波及性：64、資金獲得：60、共同研究・知的財産：58]

子どもを持つ母親にとって国立成育医療センターが非常に身近なものと感じられるように情報発信と全国展開がきわめて大事な事と思う。子供の虐待あるいはこどもの心の問題 etc は極めて大切な大きな課題である。しかし研究課題は病院診療部及び他研究部との重複が多く、また内容からしても、当研究部の研究課題は、病院診療部、成育政策科学研究部、国立精神神経センター精神保健研究所など、関連研究部署と十分に協議・調整し、協力関係を保つなど、再考・改善に努める必要がある。

また、新しい成果が何なのかははっきりせず、この2-3年の発展性が見られない。研究課題の設定において、センターの特色がより鮮明になるよう努力して欲しい。現代社会における小児の健全育成のための社会医学的課題の設定について存分の議論が必要。部長と室長はそれぞれ意義のある研究を行っているが、2人間の連絡がよくない。英文論文がほとんど無い。

9. 生殖医療研究部

[妥当性：94、価値：94、発展波及性：92、資金獲得：98、共同研究・知的財産：93]

目標設定は非常に鮮明。大変よい成果を出している。生殖の分子メカニズムの解明、研究者の育成、受精の膜融合を観察し、膜融合前後での卵細胞膜の動態を明らかにした。部長も素晴らしいが、よい室長を獲得された先見性が部長にとって重要な資質である。飛躍的な発展を期待する。ぜひとも数多くのヒトES細胞の樹立、またヒト体細胞クローン胚よりのES細胞の樹立を世界に先がけて行って頂きたい。特許を多く取得し、実際に売れている。独法化後の貴重な財産となろう。受精膜融合における局在を示す遺伝子の発見と、間葉系細胞由来幹細胞の樹立に基づいた将来の発展が期待される。生殖医療研究課題が少ない。研究の倫理的管理をきちんとする必要がある。

10. 成育政策科学研究部

[妥当性：82、価値：76、発展波及性：82、資金獲得：80、共同研究・知的財産：78]

概ねよくやっている。データベースの作成、継続は極めて大事であり、その点は大いに評価できる。我国における頻度、それに伴う各種情報の収集の意義は高い。小児の様々な慢性疾患に対する登録、管理、評価に関する情報を得て、政策提言することは重要である。教育機関との連携をはかる方向が評価される。必須の事業であるので個人情報との面とは分離し登録義務があるような行政的な施策を国策的なプロジェクトに発展させるべき。成育保健政策科学研究室では将来的に生殖医療の生命倫理に対する検討も望まれる。看護師のトリアージの必要性。類似の成育社会医学研究部との調整が望まれる。ナショナルセンターの仕事として英文で論文を書いて欲しい。

11. 共同研究管理室

[研究所への貢献：58、妥当性：58、価値：62、発展波及性：52、資金獲得：56、共同研究・知的財産：57]

共同研究管理室の存在意義、役割が不明である。管理室の位置づけをより鮮明にし、他の部・室間との共同研究も推進して欲しい。中央のサービスを行う室ではないのか？目的がわかりにくい。別の用途に移行すべき。なかなか大変な部署の責任者として自己の望まない研究領域で研究しなければならない立場で同情申し上げる。評点が低いのは部署の特性のためである。

共同研究体制の中で、移植・外科研究部免疫学分野の研究成果を発表している点が評価できる。樹状細胞への遺伝子導入を試みている。

12. RI 管理室

[研究所への貢献：82、妥当性：63、価値：63、発展波及性：63、資金獲得：45、共同研究・知的財産：53]

研究支援施設としては、充分機能していると考えられる。中央的サービスはちゃんと行われている。研究支援業務を行う中で研究業績を出している点が評価される。研究を独自に推進させる意図では、制度的な改革も考慮に入れる必要がある。研究所の活動の促進と言う事で縁の下力持ちという所で、損な立場である。しかし研究発表は、RI 管理とは無関係の内容で、その意義は不明。研究内容はともかく、管理上の問題がないように。

13. 実験動物管理室

[研究所への貢献：86、妥当性：82、価値：64、発展波及性：60、資金獲得：50、共同研究・知的財産：55]

研究所の活動の促進に寄与している。管理によく努力されている。研究支援に貢献している。研究支援施設としては、十分機能していると考えられる。研究支援の業務を行う中で、遺伝子改変動物の解析を行っている点が評価できる。研究面においては、制度的な改革も考慮に入れる必要がある。まじめに対応しておられるようにみる。利用者講習会を毎月開催している。評点が低いのは部署の特性である。緊急時、空気の流れの方向性などについても、バイオセーフティ上の設備基準を熟知する必要がある。

評価委員会

委員長	鴨下 重彦	賛育会病院・院長、国立国際医療センター・名誉総長
委員	板倉 光夫	徳島大学ゲノム機能研究センター・センター長
	折居 忠夫	中部学院大学人間福祉学科・教授、岐阜大学・名誉教授
	堅田 利明	東京大学大学院薬学系研究科生理化学教室・教授
	北村 幸彦	塩野義製薬株式会社・顧問
	倉田 毅	国立感染症研究所・所長
	高坂 新一	国立精神・神経センター神経研究所・所長
	笹月 健彦	国立国際医療センター・総長
	山岡 義生	(財) 田附興風会 北野病院・院長
	吉村 泰典	慶応義塾大学医学部産婦人科・教授

平成 18 年 3 月 31 日

研究評価委員会の評価、指摘事項に対する対処方針

国立成育医療センター研究所
研究評価委員会
鴨下 重彦 委員長 殿

国立成育医療センター研究所
所長 倉辻 忠俊
副所長 藤本純一郎

まず、評価委員のみなさまに懇切なご指導に感謝の意を表す。

国立成育医療センターは、がんセンター、循環器病センター、精神・神経センターのような疾患に特化したナショナルセンターではなく、母性・周産期の受精生殖問題から胎児・小児への発育・発達、その過程で生じる異常に伴う疾患、更に疾患を持ったまま成人へ持ち越すキャリアオーバーの問題を含んだ、時間軸のトータルな人間の生理・病理を対象にしており、対象が極めて広く、研究課題も多岐にわたる難点があるが、研究所職員および関係者の一致挙力によりここまで発展出来たことは、評価委員、厚生労働省の理解と貴重な助言の賜物で、研究所を代表して感謝する。

A. 全体評価

1. 研究所全体評価サマリー

研究所全体に対する評価としては、以下の7項目について評点を頂いた。

- ① 研究・調査の運営状況と成果：93点（5点－6人、4点－3人）
- ② 研究開発分野・課題の妥当性：92点（5点－6人、4点－4人）
- ③ 研究資金等の獲得：88点（5点－4人、4点－6人）
- ④ 施設整備・情報基盤などの支援体制：91点（5点－5人、4点－4人）
- ⑤ 研究者の養成及び確保並びに流動性：88点（5点－5人、4点－4人、3点－1人）
- ⑥ 共同研究・民間資金の導入、国際協力等外部との交流：86点（5点－3人、4点－7人）
- ⑦ 倫理規定の整備状況：96点（5点－8人、4点－2人）

総括的評価についての対処は、以下のそれぞれの項目に分け、方針を記載する。

2. 指摘事項とそれに対する対処方針

① 組織・人員について

研究活動の活性化のため、また研究員の流動性のために任期付研究員制度を定着させることは重要である。人事院では部長クラスも招聘型任期付部長も奨励しているが、厚生労働省では、「任命権者が大臣であるポストを任期付にするのは好ましくない」として、昨年度までは認めていなかった。しかし大型研究プロジェクトの統括者としての任期付研究部長も導入したく、厚生労働省と協議を重ねる。研究室長は今後も任期付で行きたい。一方、他の研究所も同様であるが、任期付研究員の評価法と取扱いにつきまだ規程等が定まっていないので、早急に議論を重ね、決める予定である。

平成 18 年 10 月に開設の認められた「周産期病態研究部」については、適切な時期に公募し、国内外から広く人材を探したい。計画されているが未開設の研究部室については、少子化社会の中にあって国立成育医療センター研究の重要性と優先性を強調し、優先順位をつけて今後も組織・定員要求をしてゆく。

② 研究基盤整備について

研究を支える基盤としての各種委員会は、その機能を一層充実させたい。とくに「遺伝子組換え実験安全委員会」「実験動物委員会」は新たな出発となったので、安全管理をすると共に、研究にとって効果的・効率的な運用など、その方向性を定めたい。

共通スペース、未開設研究部室の箇所については、「研究・事業連絡調整委員会」の協議・合意により、特に研究部室間を越えたプロジェクト研究のスペース、病院との共同研究等に有効に使用する。また、幹細胞・再生医療研究、遺伝子治療臨床研究については、人体に入れる細胞のプロセスに GCP, GMP レベルが必要であるため、病院のスペースを検討する予定である。

また、研究基盤整備はハード面ばかりでなく、臨床応用や医療政策提言につながる質の高い研究課題を提案できるよう、病院・研究所合同カンファレンスを開催したり、他機関との共同研究をしやすい環境にするために「共同研究規程」の改正を行う。更に、研究の事務・会計委任機能の改善や、ナショナルセンターとして政策医療研究のファンディングエージェンシーを見据えて、F Aに必要な機能を調査すると共に、運営部内の庶務課、政策医療企画課、会計課、調査課等の機能を再検討し、事務の再編成も考慮に入れて準備を開始することを運営部に申し入れているところである。

③ 研究費について

国からのいわゆる人当研究費は毎年削減になっている。厚生労働省の科学研究費補助金の他、文部科学省をはじめとする諸省の競争的研究費に積極的に挑戦し獲得することに努力する。特に、少子社会において、プライオリティーの高い研究課題を提示し、積極的に厚生労働省（とくに母子保健課）に働きかけ、課題として採択されるよ

う努める。特に、ナショナルセンターとして政策医療を常に念頭に置き、国民に還元できる出口の見える研究に取り組む。また、大型研究費の獲得に努め、間接経費による研究環境整備も可能にするよう努力する。そのためにも、部長会議をビジネスミーティングではなく、研究開発の母体としての機能を持たせる。

④ 研究プロジェクト設定の妥当性について

小児慢性特定疾患のデータベースや、長期フォローアップは、病院と一体となり、EBM創出のために今後も発展させたい。また小児がんは、成人のがんとは異なった発達、妊よう、二次がんなどの問題も、組織・バイオリソースバンクとつなげてプロジェクトを強化する必要がある。

ポストゲノムプロジェクトである WISH、ハイスループット構築による発生・再生医学の創成は、世界でもトップを行くレベルであり、センターとして推進する。

遺伝子治療臨床研究プロジェクト、ヒト ES 細胞の樹立研究並びに使用研究プロジェクトは、先天代謝異常症や先天奇形の克服、再生医療にとって必須で、少子社会においてプライオリティーも高いため、諸規定や倫理審査委員会の態勢も整ったので、今後も確実に研究費を獲得しつつ推進する。

研究停滞の見られる 2 研究部に関しては、課題設定方法や限られた研究アプローチなどの問題点は早急に協議検討して改善策を講じるが、他分野との共同研究プロジェクトの取り入れによる活性化や、再編成を念頭に入れて研究所内で議論を重ね、抜本的改善に取り組みたい。

この他に、まだプロジェクトとしては取り組んでいないが、現在社会問題ともなっている「発達障害」研究に関して、研究部室を越えまた病院と連携した態勢が必要と考える。脳神経・情緒・精神の発達やこころの発達・成熟など、従来社会学的手法が主流を成していた分野でも、生活環境による遺伝子の活性化などの分子学的手法、脳血流、脳波等生理機能解析手法を統合させた研究がその解決には必須で、単独の研究部より、社会医学系・生物医学系の研究部室を統合して実施する方が効果的である。

こころの診療部をはじめとする病院、成育政策科学研究部をはじめとする研究所で重複する部分の多い「社会医学研究部」について、病院や国立病院課と協議し、統廃合をはじめとし、エピゲノミックスのアプローチに切り替えるなど、思い切った再編成を検討する。

⑤ 省令研究室の役割について

研究を支えるにはそれを支える専門の施設が必要である。動物実験管理室は目的がはっきりしており、実務・研究とも目的と一致している。しかし、RI 管理室と共同研究管理室は、実務はその設置目的に適っているが一部はそれすらも明確になっていなかった。研究環境の安全管理や効率化は委員会形式とし、研究はその目的にあった開

発研究が出来るように環境を改めたい。

⑥ 共同研究について

連携大学院（東京医科歯科大学大学院生命情報科学研究部）は、成果があり、また若手研究者の交流の刺激にもなるので今後も積極的に推し進めたい。

厚生労働省の他の研究期間をはじめ、大学、企業等との共同研究に関しては、運営部の協力の下で共同研究契約書等の一覧表を作成し、現状がリアルタイムに把握できるよう改める。また、特許出願の記録、研究試料移転契約関係の記録も、次年度は資料として付け加える。

国際共同研究は、個別の他に、平成 17 年度は、カナダの Institute of Human Development and Child and Youth Health と小児思春期発育研究部などと交渉があったが、今後も積極的に進める。

3. まとめ

少子化社会において、成育医療研究の重要背は年々増し、臨床応用につながる良い研究成果を挙げることが当研究所の責務であることを実感している。国民の期待に応えられるよう、思い切った研究所の再編も必要かと思われる。まだ開設 4 年であるので、当初の計画を先ず遂行し、一つ一つ実績を重ね、前進したい。

行政改革の中で、国の方針として平成 22 年までに 6 つのナショナルセンターは全て非公務員型の独立行政法人になることが予定されている。しかし、この議論は定員の削減、経済のスリム化が中心となっており、経済財政諮問会議等の委員は経済人社会が中心となっている。しかし、少子化社会の中において、成育医療が果たして行く役割、国の責務というものを十分に議論してゆく必要がある。将来の国を支える国民の健康をどうするか、そのための医学・医療研究をどうするのか、成育医療センター研究所単独ではなく、6 つのナショナルセンターが協同して、その研究体制についてディスカッションし、早急に国に提言する必要がある。

以上

B. 各研究部・省令室の評価に対する対処方針

1. 発生・分化研究部（清河信敬 部長）

当部が研究所開設時から行ってきた研究課題の集約や転換、これを実現するための体制構築については高いご評価をいただき、部としての方向性は間違っていないと確信しており、現在の活動方針を継続していく所存である。その中で当部に求められているのは明確な研究成果を挙げることであり、人員的にも財源的にも厳しい中、部としては以下のような戦略で研究推進を図る考えである。

1) 研究テーマの一層の絞り込み：これまでもかなり **drastic** に研究課題を整理してはきたが、さらに絞り込み、部の力を集中させ研究活動の効率化を目指す。小児腫瘍の中央診断・検体保存は厚生労働行政的活動の柱として継続し、また部として所内で担うべき役割はきちんと果たした上で、基礎研究のテーマをこれらと効率的に関連づける形へ整理中である。スタッフの主要プロジェクトを、下記のように集約中である。

(1) 清河：臨床検体を活用した小児血液腫瘍の特性解析、遺伝子治療の基礎研究としての造血幹細胞の機能解析、(2) 大喜多：臨床検体を活用した小児固形腫瘍の特性解析、分化関連分子 EAT の初期発生における機能解析、(3) 片桐：初期発生におけるラフト・糖鎖機能の研究、ラフト・糖鎖免疫法の小児腫瘍治療への応用。

2) 共同研究体制の強化：人員不足を補うため、他研究機関や企業との共同研究体制を強化し、マンパワーの供給を図っており、部の基本的な研究課題から逸脱しない範囲でさらにさまざまな共同研究について調整中である。

しかし、新体制になって間がなく、環境整備が十分ではないのに対して、質の高い研究成果を挙げるには実験系の構築等にある程度時間をかけることが必要と考えており、当面は厳しい評価を受けるのは覚悟の上で、目先の結果に捕われず、しっかりと将来を見据えた研究体制作りを継続しながら、部全体で一層努力して行きたいと考えている。

2. 小児思春期発育研究部（緒方 勤 部長）

1. 研究の目標および方向性：今後も、成長障害、性分化・生殖機能障害、先天奇形症候群を主として、より成育医療に還元できる研究を目指して進みたい。このために、単一遺伝子疾患、多因子遺伝疾患、エピジェネティクス疾患の観点から解析をすすめ、疾患成立機序の解明と治療法の開発に取り組んで行く。
2. 遺伝子診断システムの構築：小児先天性疾患における標準的遺伝子診断法の確立と国内実施施設の拠点化に着手している。これにより、将来にわたって医療上必要とされる遺伝子診断の継続的実施を可能とする体制を整備する。

3. 研究資金: これからも大型研究費取得と効率的な研究費使用を目指したいと思う。特に、大型研究費取得は、研究成果と密接に連動するため、研究費獲得と研究成果の間に、良好な関連性を構築できるように努力する。
4. 共同研究: 研究所内、成育医療センター内、国内多施設共同研究を実施している。さらに、来年度からは、カナダ小児内分泌のグループと共同研究の合意が得られたので、人種間の比較など国際共同研究でなければできないテーマに取り組むことが可能となった。これらを発展させたいと思っている。
5. 知的財産: 少しずつではあるが、特許申請が増えており、これからもこのような観点も見据えて努力したいと考えている。
6. その他: 現在遂行中である慢性肉芽腫の遺伝子治療メンバーとして関与し、将来の基礎作りをしたい。

3. 免疫アレルギー研究部 (齊藤博久 部長)

本研究部は、成育環境の中で形成される免疫系システムの異常に対して有効な予防制御を開発することを目標に研究を推進していることを評価いただいた一方、基盤解析の研究に関して評価されるも、具体的臨床への応用の展望は少ないとのコメントもあった。このことに関して、2002年の移転の際に病院と研究所が別な敷地に分かれて以後、病院診療科との連携が弱まったことが原因であると判断できる。この連携を深めるため、平成18年4月より、アレルギー疾患研究に関して、病院のアレルギー科、総合診療部の医師との間で「国立成育医療センター病院研究所アレルギーグループ研究戦略会議」を立ち上げた。具体的には当面、病院医師らの臨床研究計画に対する助言や研究実施に対する補助、および、研究所研究員らのプロジェクトに対する研究参加の呼びかけを行っている。今後、議論を深め共同で、国立成育医療センターとしてふさわしい国際的に評価されるプロジェクトの提案を行い実施していく所存である。その他、免疫療法研究室がテーマとしている川崎病についての研究成果がやや淋しいとの評価をいただいた。その原因はアレルギー研究室と比較すると獲得した研究費の額が少ないことにあると思われる。しかし、研究費の額の割には毎年、重要な成果を発表し続けている。今後はこれらの成果を対外的にアピールし研究費の獲得を目指していく。

4. 成育遺伝研究部 (山田正夫 部長)

いただいた評価・コメントは、研究組織全体、当部、当部職員と構成員、特に部長である私(山田)のライフサイクルを反映した結果であると考え、率直に受け止めている。

微細な差異を生じる選択的スプライスが普遍的であるという現象は、我々は完全な priority こそ得られなかったが、思ってもみなかった自然の実態を明らかにしたものとして注目を集めた。その後追論文報告が相次ぎ、疾患発症原因としても見出され、一層発展してきている。(具体例を記載したが、字数制限のため省略) 今後の展開に期待しているところである。本研究成果の臨床応用として、患者で検出した DNA レベルの変化がスプライス異常を生じるか否か、また真に発症原因 causative であるか否かの検証を丁寧に行う必要性和重要性を指摘した。これらの点の学問的評価や正当性は、5年後10年後には明らかとなり固定されるものとする。

研究員問題は唐突に受け止められたと推測している。評価委員会御指摘の段階はすでに越えたものと認識している。

いずれにせよ、個人的には終末期にあるという自覚の基に、やり残した部分を整理しつつ、しかし、この期間であっても客観性に耐える貢献は残したいと考えている。

5. 母児感染研究部 (藤原成悦 部長)

当研究部では、現在ヘルペスウイルス科を中心課題として、当センター病院をはじめとする臨床施設との共同研究を進めている。近年我が国では、ヘルペスウイルス一般の初感染遅延傾向が認められ、成人の初感染による顕性感染や先天性感染の増加が懸念される。また、移植治療の普及によるヘルペスウイルス日和見感染症も重要課題である。ヘルペスウイルスは胎児・小児期感染症の主要病因の一つであるとともに、一生の間には大多数の人が感染する遍在ウイルスである。このため、その感染症像の変化は社会的にも大きな影響を与えると考えられ、政策的対応の基盤となる研究成果が望まれる。このような状況で、特に重要と思われるサイトメガロウイルス (CMV) と EB ウイルス (EBV) に焦点を絞って研究を進めている。CMV については、先天性 CMV 感染の新生児マススクリーニングと感染児のフォローアップを可能とする体制の確立を進めている。EBV については、免疫不全状態の移植患者に発生する EBV 関連リンパ増殖症などの発症機構の解明と治療法の開発を目標として、EBV 感染細胞の増殖機構の解明および増殖制御法の開発を進めている。以上の研究課題設定については、概ね妥当との評価が得られたと考えているが、CMV と EBV のみでなく、母児感染・小児感染の病因ウイルスについて幅広く対応すべきであるというコメントもよせられた。当センター唯一のウイルス研究部としてそのような取り組みが必要であることを実感しているが、現時点では人員および研究費ともに不十分であり、対応がやや遅れている。今後、母体の感染が児に重大な影響を及ぼすウイルス感染症を対象として総合的な共同研究を組織し、研究費の獲得に努め、当該分野の研究進展に尽くす所存である。

6. 移植・外科研究部（浅原弘嗣 部長）

当部の評価としては、プロジェクトの進め方、目標について大変貴重なご意見をいただいた。個々のプロジェクトの更なる発展と、治療への貢献を目指し、努力してまいりたい。また、当部で進めているポストゲノミックアプローチ（本センターではポストゲノムハイウェイ構築と呼んでいる）の確立と小児、成育医療研究への応用は、研究所所長からの特命として、ナショナルセンターを横断した規模で貢献ができるよう、力をそそいでまいりたい。

また、病院との連携についても、今後さらにすすめていき、臨床研究との接点をふやしていきたい。

当部の問題点としてあげられた部内でのミッションの統合については、小児研究所時代からの歴史と厚生行政上のミッションなど、どのプロジェクトも簡単におこなわせることができない現実があり、まず、研究部にとどまらない、センターおよび研究所内での実質的な共同研究体制を機軸に、それらグループでの活動、成果を外部からも明確にわかるようにしていくことで対応させていただきたいと思う。近い将来、研究所内で研究部・室の再編成などがあった場合には、より機能的な研究部となるように努力したい。

7. 薬剤治療研究部（田上昭人 部長）

薬剤治療研究部では、成育医療における創薬研究として以下の2つの研究プロジェクトを推進していく。

1. 疾患関連因子並びに薬物標的分子の探索
2. 小児及び胎児における薬物毒性・安全性試験法の開発

戦略として標的分子の探索は、細胞・動物を用いたトランスクリプトーム、プロテオームの解析に加えて *in vitro*, *in vivo* のスクリーニングを行い同定した分子の機能解析を行う。プロテオーム解析は、厚生科学研究事業の分担研究として小児腎疾患に関連する因子の探索を患者血清を用いて解析を行う。

薬物毒性・安全性試験法の開発は、胚性幹細胞、組織幹細胞並びに種々の細胞系を用いて小児及び胎児に特有の成長発達過程に及ぼす薬物の影響を解析する評価系の開発を行う。この系を開発することにより妊娠と薬情報センターにおける情報提供にも貢献できるものと考えている。薬物の毒性を単一の試験法にて評価することは困難なため、複数の評価系を開発しさらに動物実験での試験と組み合わせることにより評価法の検定を行っていく予定である。また、この評価系にて薬物のみならずアルコールやその他環境因子等催奇形性

が知られている因子の解析を行うことにより、その分子生物学的メカニズムの解明が可能となり、その結果予防法の開発も可能となるものと期待される。

8. 成育社会医学研究部（谷村雅子 部長）

社会的環境に関する情報発信については、御指摘の通り当部の重要な役割と認識しているが、これまでの発信経験から一般社会に不要な不安を与えることも好ましくないと考え、環境と健康被害との統計学的関連性だけではなく、因果関係の存在がある程度確信できた段階で発信したいと存じ、因果関係の究明研究を優先している。

現在の研究課題については、社会医学は社会状況によって新たな課題が出現することも少なくなく、これまでも厚生労働省等からの要請を受けて新たな緊急課題に取り組んできたため、結果的に種々の課題が継続している状況となっている。研究部の本来の課題としては、現代社会は子ども・家庭を取り巻く環境が大きく変容しているがそれらの影響の総合的な監視機構がないため、当研究部ではナショナルセンターの研究部として、1)成育環境の変化と変化による影響を敏速に把握して関係者に報告し、専門的研究や対策検討につなぐこと、2)幾つかの分野について原因解明から解決策の試行・評価までを行いたいと考えている。後者については、当研究所の組織編成を考慮し、小児の精神面の健康、親性・親子関係形成を含む養育環境について、生物学的指標や脳科学的手法を取り入れて、影響の原因を解明し、改善策を提言していきたいと存じ、当院こころの診療部と共同研究を進めている。前者については全国的な監視機構の構築を関係者と相談して検討したい。

関連研究部署との役割分担と連携については、現在も重複はないが、今後も関係者と相談して効率的に進めてゆきたい。

9. 生殖医療研究部（梅澤明弘 部長）

私たちが行っている受精現象の解明、受精卵から胚性幹細胞の樹立、そして成育期の組織から得られる間葉系細胞のバイオリソースとしての整備および臨床応用研究は、成育医療に還元できるものと思っている。このことは、これまで行われている部室長間およびその所属研究員との緻密な連携を継続し、この調和性を一層発展させていくことにより研究がより深く、早く進行するものと考えている。コメントを頂いた生殖医療研究をさらに行う必要性については、平成17年より生殖補助技術による研究を進めてきた専門家を室長に招き、生殖医療研究も一層進めていきたいと考えている。互いに切磋琢磨し更に精進する所存である。

私たちの研究は、昨今の社会的背景から倫理面の配慮を抜きにしては何一つ研究を推進することができない。倫理審査による適切な判断を仰ぎながら研究を進めることが、社会

的に信頼のおける研究の推進につながると思っている。再生および生殖医療へ速やかに還元するためにもこれまで行ってきたように倫理面に十分に配慮し、適切に倫理手続きを行い研究推進していきたいと思う。

また、これからも大型の研究費取得と適正な研究費運用の下、効率的な研究費使用を目指したいと思う。共同研究については、これまで多施設間共同研究での研究費を獲得し、さらに発展性をもって連携していく所存である。知的財産については、間葉系幹細胞の分野ですでに幾多の特許を獲得し実績を得ており、更には受精膜融合研究より特許申請を行っている。知的財産取得の観点も見据えて鋭意努力していきたいと考えている。

10. 成育政策科学研究部（加藤忠明 部長）

成育医療・保健に関して、全国の成育医療・保健関連施設、また教育機関と連携し、情報収集および解析を行い、適切な情報を公開しながら成育医療・保健のあり方を政策に反映させる提言を行う。平成10年度以降、全国集計されている小児慢性特定疾患のデータベースは、500種類以上の疾患に関して延べ80万人分になる予定である。そして、平成17年度以降のデータは、小児慢性特定疾患治療研究事業の法制化に伴って、病理診断名や詳細な疾患名、また治療方針なども含められて、以前より正確に登録管理される予定である。それらのデータを基にして国立成育医療センター内で包括的データベースを構築することにより、縦断的にデータが蓄積され、また新生児マススクリーニングの長期フォローアップ調査やがん登録など他の調査結果と照合することによって精度を高める。そして継続申請されなかった症例に関しては、医療機関に対して2次調査を行って転帰を把握する。そのようにして得られたEBMに基づくデータベース等により、行政施策に反映する情報提供を行ったり、また各種書物や講演会、学会、そしてインターネット等を通して、成育医療・保健・看護・生命倫理に関して社会に情報発信する。収集したデータ解析・情報発信の過程において、地域（現場）の専門医や担当医とのネットワークを構築する。わが国の小児疾患の疾病構造の経年的変化をモニタリングし、各疾患の長期予後・治療成績に関する情報提供を定期的に行う。特定の専門領域ではなく、成育医療に係わる広範な領域に目を配り、集積された様々なデータの中からデータマイニングの手法を駆使して、新たな政策課題を掘り起こすことのできるような人材育成を図る。

11. 共同研究管理室（木村廣光 室長）

1. 共同研究管理室に対する評価に関しては、特に厚生行政面への貢献という点で、未だ充分でないという御指摘が多かった。

本研究室が、センター並びに研究所全体に於いて、果たさなければならない役割、特に成育医療センター内の臨床医を中心とする研究チームが、プロジェクト研究、あるいは個別の研究テーマの臨床研究を進める際に、研究所サイドといかに連携しながら、研究を進展させて行くべきかという点で、今後、より具体的な提言なり、サービスを推進していきたい所存である。

但し、日々の研究施設への、本研究室の貢献という事に関しては、新たに、本研究センターの各階に配備された、共通研究機器の利用、予算執行、施設整備に関して、全面的な責務を、新たに付託されたことにより、本研究室が果たすべき日常業務活動が、ある程度、対外的に見える形で、責務を果たして行きたいと考える。

2. 本研究室の研究面での貢献という事に関しては、評価委員会のメンバーの方達の意見が必ずしも統一されているわけではなかった。独自の研究テーマを期待する方、従って、更なる研究資金の獲得を推進せよという御意見と、研究ユニットとしてよりは、上記の研究施設内での行政面でのサービスをより強化すべきであるという御意見であったように思われる。研究室としては、これまでの移植医療、今後の再生移植医療に関連した、トランスレーショナルリサーチの更なる発展と貢献に努力しながら、新たに付託された、センター・研究所全体の共同研究機器管理、施設整備業務、並びに今後、研究所と病院との臨床共同研究に於いて本研究所の共同研究機器が有効かつ効率よく利用されるよう、よりいっそう努めていきたい所存である。

12. R I 管理室 (四宮貴久 室長)

R I 管理室の管理業務に関しては、今後も安全管理と施設の効率的な運用に努力する所存である。最近の使用登録者も増え、施設の使用頻度が向上してきている。その反面、汚染や廃棄物の増加、適切な使用などの点で問題が起りやすくなると予想される。この点、使用者の注意を喚起するとともに、更なる安全管理の注意と努力を怠り無く行いたい。

また、研究面でのサービスについては、今まで比較的相談が多かったラジオイムノアッセイ法のトラブルについて、その解決の為に相談と技術支援を行うため「ラジオイムノアッセイ相談」を開設する予定である。今後さらに要望に応じて他の支援サービスも立ち上げる計画である。

R I 管理室を含めた研究所全体に関与する研究については、「放射線障害の幹細胞による治療法の開発」が当研究所と関係した内容としては最も適切ではないかと思う。既にマウスの ES 細胞と体細胞を細胞融合し、4n の ES 細胞様の融合株を得ているので、これを用いて骨髄系細胞への発生分化を培養により行っている。放射線被曝により骨髄系の損傷したマウスに投与し治療効果を解析する予定である。また、ヒト ES 細胞を用いた融合細胞の研究も進めたいと計画している。

13. 研究部（室）名： 実験動物管理室（津村秀樹 実験動物管理室長）

省令研究室である実験動物管理室の業務は動物実験施設における動物飼育管理の他、病原微生物に汚染されている動物の清浄化、資源保持のための受精卵凍結、遺伝子改変動物の作製支援などがあり、それらの項目については今後もさらに強化推進する予定である。特に、人を含んだ動物のゲノム構造が明らかになった今、遺伝子改変動物を用いての研究は重要な位置を占めている。カルタヘナ法に伴い遺伝子改変動物の国内外の移動には規制が係り、研究者にはすこし理解しにくいところがあり、必要書類などは当センターの「遺伝子組換え安全委員会」と協力して、分かり易くホームページ上に示すなど、その管理についても対応していきたい。また、今年度は実験動物の飼養と管理に関する法律、厚生労働省における動物実験指針、学術審議会による動物実験のガイドラインなどの規程が施行公表された。適正な動物実験が当研究所で遂行されるために、利用者講習会ではこれらの概要を説明し、動物福祉への配慮も行いたい。評価委員会での指摘された動物施設空調機器に対する管理整備については、感染症発生時や緊急時の処置などさらに具体的な対策を事前に立てるよう努めたい。

研究面においては研究所の他の部門と遺伝子改変動物の作製を中心に共同研究を進めて行き、外部研究資金の獲得を目指したい。

以上