

2018年(平成30年)度事業計画

I. 主要事業計画

1. 被爆者の健康に関する調査研究事業

放影研の調査研究の多くが計画・実施に多大な時間を要する縦断研究か大規模長期研究であるため、当該研究に関する多くの現在進行中の計画は事業報告の中で既に示されている。ここでは、新規調査計画または一部の注目すべき調査計画について要約する。

1) 放射線とがんリスク:

- がん罹患に関する更新：1958～2009年の寿命調査（LSS）における個別部位のがん罹患の放射線リスクについて、米国国立がん研究所と共同で2018年以降に一連の論文を発表する。上部消化器系、下部消化器系、胆嚢・肝臓・膵臓、子宮、前立腺および尿路など個別の臓器部位または器官系については2018年に、そしてその後は中枢神経系のがん、二次がんおよびその他のがんについて所内審査に提出する予定である。
- 低線量における放射線リスク：統計部と共同で低線量域のがん罹患リスク解析に関する現在の作業を進める。地理空間的因子やベースライン率のばらつきによる交絡の可能性の解析、およびベースライン率のモデル化を継続する。被爆者の地理空間的分布に関係した可能性のある生活習慣および社会経済的状態による影響が（特に低線量域において）大きいと考えられるがん以外の疾患を含むLSSの死亡リスクの解析に備えるためにも当該作業を行う。線量誤差ならびに残留放射線および医用放射線への被曝について考えられる影響も考慮する。
- 肝がんプログラムプロジェクト：放射線と肝細胞がん（HCC）リスクの関係に関する学際的なプログラムプロジェクトを開始する。当該プロジェクトは、がんリサーチクラスターに参加する統計部、分子生物科学部および疫学部の研究員から提案された。
- 放射線に関連する肝がんにおける潜在因子：統計部および疫学部と引き続き共同してC反応性蛋白質（CRP）、腫瘍壊死因子 α （TNF- α ）、インターロイキン6（IL-6）、アディポネクチン、レプチンおよび4型コラーゲンなどを指標とし、潜在因子（慢性炎症、インスリン抵抗性、肝線維化）による肝細胞癌（HCC）リスクへの寄与について検討し、ウイルス性肝炎やそれ以外のHCCの環境・生活リスク因子（特に放射線）のリスクを媒介し得る因子としての潜在因子の役割について調べる。
- 骨髄異形成症候群（MDS）の発症機序：長崎大学および京都大学と引き続き協力し、MDS患者から繰り返し収集した血液試料における突然変異をゲノム解析により検出する。

2) 放射線とがん以外の疾患リスク

- 白内障研究：出生後に被曝した成人健康調査（AHS）対象者における白内障に対する放射線の影響を調べる眼科検査を完了し、同様の検査を胎内被爆者に対して実施する。眼科専門医および所内の研究員と協力し、収集した水晶体画像の評価を開始する。観察者間バイアスを防ぐために、一度に出来るだけ多くの画像を評価する予定である。評価を2019年に完了する。

- 心血管疾患（CVD）：AHS 開始以降の調査期間を通じ一貫性のある基準により、特に AHS の虚血性心疾患（IHD）および脳卒中などの CVD 罹患に関する解析を継続する。
- 神経認知能影響：神経認知能問診票（NCQ）に基づき被爆時年齢 13 歳未満の対象者の神経認知能低下に対する放射線影響の解析を完了する。その後、認知機能スクリーニング検査（CASI）に基づき胎内被爆者の NCQ や認知能に対する放射線影響を解析する。

3) 進行中および将来の解析を支援する事業

- データの収集・処理
 - 死亡調査：全てのコホートを対象とする死亡の追跡調査を引き続き実施し、2014 年までのデータを完成させる。過去の資料をアーカイブに保管する作業を引き続き行う。
 - 広島および長崎の腫瘍登録および組織登録：広島および長崎の地域がん登録に基づく症例収集を 2017 年分まで完了する。2018 年には、LSS、胎内被爆者集団、F₁ コホートについてがん罹患情報を放影研データベースと照合し 2 年分の更新を行う。地域集団におけるがん罹患に関する年次報告書も発表する。当該データは定期的に全国がん罹患モニタリング集計（MCIJ）に報告し、日本の国立がん研究センターとの共同研究も進行中である。広島県および長崎県のデータに関する解析を実施する。放影研は引き続き新たな全国がん登録システムへの対応に取り組む。
 - 病理学的調査：新規のデータベースにおいてホルマリン固定パラフィン包埋組織試料にインデックスを付ける作業を継続している。引き続き広島および長崎の地元の病院と協力し、原爆被爆者の病理試料の保存・活用に取り組む。以上の活動は放影研の生物試料センターと協力し実施する。
- 研究資源センター（RRC）
 - RRC の進展：2018 年、RRC は大きく進展する。まず、全体構造と管理組織を確立する。次に、情報技術部（ITD）の部長を新たに特定し任命する。ITD を改組し、資料課を拡張して RRC の構想を実現できる能力を持つ人員を配置する。これには、電子情報システムを専門とする職員が必要となる。RRC の進展に向けて最初の数年間は、放影研のコンピュータインフラは十分であると考えられる。RRC の全体像が決定された後、コンピュータインフラの拡張が近い将来必要になるかもしれない。
 - 2018 年 7 月、生物試料センター（BSC ; RRC を構成する上で不可欠な存在）に新しいセンター長が就任する。新センター長は、バイオレポジトリ（生体試料とそれに関連する情報の収集・保管する施設）の深い経験を生かし、品質管理や適切な在庫追跡のために実験室情報管理システム（LIMS）の導入に着手する。さらに、BSC の職員を増員し、保存生物試料が最新の実験検査環境の中で使用可能であるかを系統的に検査するために品質保証プログラムをデザインし実行する。放影研の歴史の中で、包括的な品質管理検査はほとんど実施されてこなかった。BSC が保存する血液のインベントリ（在庫調査）を 2018 年に完了する予定である。
 - データ共有方針：放影研のデータ共有に関する方針は、その都度決められることがしばしばあり、データ共有の依頼は必ずしも常に平等主義に基づいて対処されるとは言えない。将来の共同研究が方針の欠如や非効率的な手順によって阻害され

ないようにするために放影研としての方針や手順を実行しなければならない。

4) リスク発症の理解に関わる機序研究

- 放射線に誘発されたがん以外の疾患の機序：非がん疾患リサーチクラスターにおいて討議、審査されている将来的な新たなプログラムプロジェクトの焦点として、AHS における放射線に関連する非がん疾患に関係すると考えられるクローン性造血を調べるための戦略を策定する。当該プログラムの仮説は、造血幹細胞のエピジェネティック修飾遺伝子（TET2、DNMT3A、ASXL1 など）の体細胞突然変異は骨髄バイアスを伴うクローン性造血を推進し、その結果炎症性の単球と T 細胞が蓄積するということである。この仮説を強化するために、放射線照射後の炎症性表現型と造血幹細胞（HSC）のクローン増殖を調べるために動物モデルも構築する。
- 免疫細胞ホメオスタシス：心筋梗塞、脳梗塞、肝疾患、脳卒中など原爆被爆者で上昇している炎症性疾患リスクとの関係について、AHS 対象者の免疫細胞ホメオスタシスの長期パターンを調べる。放射線被曝が T 細胞免疫の障害や調節異常により肝細胞癌（HCC）への進行を促進しているかもしれないという仮説を検証するために、C 型肝炎ウイルス（HCV）に感染した AHS 対象者において T 細胞パラメーターの長期的データと放射線量、炎症、肝線維化および HCC との関係を解析する。放射線被曝が持続性炎症を発生させ、原爆被爆者において動脈硬化や血管石灰化の一因となっているかもしれないという仮説を検証するために、AHS 対象者において炎症性バイオマーカーデータ（例：WBC, CRP, IL-1 β , IL-6, TNF- α , IL-8, MCP-1）と動脈硬化指標との関係も解析する。

2. 被爆者の子ども（F₁）の健康に関する調査研究事業

1) 臨床

被爆二世臨床調査対象者の健診を継続する。結果は新規統合 F₁ プログラムにリンクされる。（以下を参照）

2) 疫学

がん罹患率に関する報告書が見込まれているが、F₁ コホート対象者のがん登録対象地域からの転出率の推定は難しい。全国がん登録のがん罹患情報による F₁ コホート対象者の個人識別のための効果的な方法を構築する。遺伝リサーチクラスターにより策定された統合的なプログラムプロジェクトに基づき他の研究部と協力して F₁ 世代における放射線影響について調査する。（以下を参照）

3) 統合プログラムプロジェクト

F₁ 集団の放射線影響を調べるプログラムは、長年にわたり臨床研究部、疫学部、分子生物科学部により個別に実施されてきたが、当該プログラムのほとんどが独立したプログラムとして実施されていた。2018 年、臨床研究、疫学研究、統計、全ゲノムシーケンシング研究、動物研究に関わる相互的な統合プログラムとして、新たにプログラムプロジェクトを立ち上げる。このアプローチにより被爆者の子どもの健康に関する研究をより詳細に実施することができる。

4) 継世代影響に関する機序研究

いかに放射線被曝が精原幹細胞に突然変異を誘発するのか、またその突然変異がいかに次

世代に伝えられるのかを機序的に理解するために、新たに *in vitro/in vivo* の方法を用いた研究を開始した。まず、*in vitro* 培養したマウスの精原細胞（以下 GS 細胞という。GS：生殖系列幹）に最新の方法を用いる。GS 細胞を放射線照射し、照射を生き延びた GS クローンのゲノムをアレイ比較ゲノムハイブリダイゼーション（aCGH）と全ゲノム配列解析（WGS）によって十分に特性解析する。その後、精子形成のために減数分裂し成熟した精子を生成できるようにするために、特性解析した GS 細胞クローンを雄マウスの精巣に移植する。次に、移植を受けた雄マウスを非放射線照射の雌マウスと交配させ子マウスを得る。子マウスの WGS により、どの種の放射線誘発突然変異が精子形成、受精、初期発生のプロセスを通過することが出来るのか、出来ないのかを究明する。また、逆遺伝子解析も計画している。ゲノム編集技術を利用することにより、種々の大きさの大規模な欠失や転座を GS 細胞に導入し、得られた多くの組み換え GS クローンの次世代への突然変異の遺伝性を調べる。

3. 原子爆弾の個人別線量とその影響を明らかにするための調査研究事業

- 臓器線量の更新：今年度は、人体の特定の臓器と組織（DS02 線量推定方式で現在計算されている 15 の臓器とそれ以外の臓器、妊婦のモデル、胎児または新生児から成人に至る年齢の被爆者の発育発達を網羅的に織り込んだ小児モデル）の線量推定値に関する新たな放射線輸送計算および新たな人体計算モデルの影響を評価するために立ち上げられた所外ワーキンググループの支援と協力に力を入れる。
- 長期追跡調査：放影研の主要コホートにおける放射線に関連した死亡および罹病に関する研究について引き続き協力する。特に準備が既に始まっている LSS の死亡解析について協力する。今年度は、個別データと対比したグループデータの使用について焦点を当てる。LSS のデータ解析では主にポワソン回帰モデルによりグループデータを使うが、（特に）AHS において個別データおよび二値モデルや生存回帰モデルを用いて解析する。たとえば、グループデータを用いたポワソン回帰モデルの方が転出入の調整は簡単だが、郵便調査のような個別データを適応させることができない。また、数個以上の共変量を使用した場合、人年表の大きさに難しい問題がある。さらに、放影研の主要な報告書で使用されたデータは、放影研のホームページからダウンロードが可能であり、倫理およびプライバシーに関わる要件に準拠するために、これらのデータを適切に匿名化しなければならない。グループデータと個別データを使う際の解析上の問題や折り合いについて検討し、事象-時間アウトカムの従属的で情報のある打ち切りについて考慮するために、外部共同研究者を含むワーキンググループを立ち上げた。
- 高次元データ：
 - 「ビッグ・データ」の処理・解析に向け準備を進めている。既に T 細胞受容体シーケンスデータ（Cologne/Cordova/三角）と統合表現（RNA-seq）およびメチル化データ（Cologne/三角）を解析した。がんの放射線感受性が高い遺伝子を調べるために SNP アレイデータに関する研究を今後実施するための準備を進めている（Cologne/三角）。全エクソームシーケンスデータや全ゲノムシーケンスデータに関わる将来的な大規模研究に必要なコンピュータ資源についても考慮する。
 - 家族トリオにおける妊娠前の親の生殖腺線量と継代的突然変異頻度の関係について、

統合 F₁ プログラムの一部として主要な研究を引き続きデザインし実施する。統計部 (French/Cullings) と相談し、分子生物科学部の研究員 (内村/野田) がシーケンスの技術と検出アルゴリズムを決定しているところである。現在、対象抽出に焦点を当てており、実行可能な対象者数が少ないため年齢などの交絡を考え得る因子について慎重にマッチングしている。

- 放射線量推定と線量誤差：今年度は、人体の特定の臓器と組織 (DS02 線量推定方式で現在計算されている 15 の臓器とそれ以外の臓器、妊婦のモデル、胎児または新生児から成人に至る年齢の被爆者の発育発達を網羅的に織り込んだ小児モデル) に関する線量推定値に関する新たな放射線輸送計算および新たな人体計算モデルの影響を評価するために立ち上げられた所外ワーキンググループの支援と協力に力を入れる (Cullings/Grant)。残留放射能と関係する空間解析に関する調査を継続する。

4. 研究成果の公表と他機関との研究協力事業

継続中の共同研究：長期的な共同研究は以下の通りである。これらの研究は 2018 年度も継続する見込みである。

- a. 久留米大学とのパートナーシップ
- b. ワシントン大学
- c. 米国国立がん研究所との共同研究
- d. 外部研究者との共同研究:

日本の研究機関 45 施設

北米 22 施設

欧州 12 施設

アジア 6 施設

「東電福島第一原発緊急作業従事者に対する疫学的研究」(NEWS)：日本の研究機関 10 施設

5. 国内外の専門家を対象とする研修事業

疫学を専門としない放射線研究者を対象に、疫学調査の基本を習得するための講習会を開催し、放射線の健康に関するリスクの理解を深める。また放射線防護、緊急被曝医療や放射線生物学研究などにおける人材を養成する。

今年度事業計画

- ① 原爆被爆者の疫学調査結果の理解を促進するために、本年度も国内放射線生物学研究者を対象とした「生物学者のための疫学研修会」を開催する。
- ② 広島放射線被曝者医療国際協力推進協議会 (HICARE)、長崎・ヒバクシャ医療国際協力会 (NASHIM)、独立行政法人国際協力機構 (JICA) などの事業に協力し、国外からの専門研修生を受け入れる。
- ③ 国内外の大学・学校から学生・生徒の見学を受け入れ、当研究所の研究活動に関する研修を行う。

- ④ 放影研の研修事業のあり方について今後更に検討するとともに、本年度も国際交流調査研究事業において外国からの研修生の公募を実施する。

6. 一般向け啓発事業

今年度事業計画

①オープンハウス（施設一般公開）

広島研究所では 24 回目、長崎研究所は 22 回目の開催となる。各種展示のほか講演会など種々の企画を用意し、今年も広島・長崎ともに 8 月を予定している。

②長崎研究所 70 周年記念行事

AHS 対象者及び一般市民を対象に、放影研の調査研究および放射線防護の世界基準への貢献について理解を深めてもらう機会を提供するために、6 月に長崎研究所の 70 周年記念公開行事を計画している。

③各種広報資料の更新

新しいホームページ上に利用者登録に基づくオンラインでの情報配信サービスを提供する（下記⑤参照）とともに、「わかりやすい放射線と健康の科学」や「放射線影響研究所のご案内」等の出版物を改訂するなど、各種広報資料について更新作業を行う。

④新しいホームページの維持・管理

2017 年度末に新しいホームページを立ち上げた後は、ホームページの維持・管理、および当該プラットフォームによる一般市民への情報配信の改善に重点を置く。今回のホームページの包括的な改訂に伴い、コンテンツを一部変更し、ビデオの使用を増やし、上記の利用者登録に基づくオンラインでの情報配信サービス（下記⑤参照）など新しい通信手段を導入する。

⑤新しいオンライン情報配信システムの構築

2016 年末に紙媒体の Update を廃刊した後、新ホームページを公開すると同時に、利用者登録に基づく新たなオンラインでの情報配信システムを構築する。最新の研究成果や放影研の行事および活動に関する情報の配信に使用するばかりでなく、放影研という組織の「一員」であるという感覚をもたらすことにより利用者登録してもらう目的でも使用する。

⑥紹介ビデオおよびソーシャルメディア技術の改善

世界中を旅して実際に現場で学ぶ Think Global 高等学校（TGS）の協力のもと、現在の放影研紹介ビデオを改善するとともに、Facebook 等のソーシャルメディアの利用により、若い世代の人々に放影研の理念に関心を持ってもらうよう試みる。フォロワー数を増やすため、TGS と協力し Facebook のコンテンツを改善するとともに、その他のソーシャルメディア・プラットフォームを対象とするプロジェクトを立案する。

⑦出前授業

このプログラムは、放射線の健康影響の実態を青少年に伝える試みとして 2016 年度に始まった。安定した講師陣の確保に加え、宣伝努力のおかげで、2016 年度に比べ 2017 年度には小中学校での出前授業の件数が少なくとも 12 件増えた。2018 年度もこのプロ

グラムの本格的な宣伝を継続する。

⑧その他の広報活動

- 国内外のメディアに対して、積極的に重要な論文の新聞発表と記者会見を行う。
- 2017年2月に初めて開催した日本外国特派員協会での会見、および2017年12月に東京大学において開催したICRPとの共同会見に続き、2018年度にも東京で会見を行う。
- 限られた時間内により多くの人々に来訪してもらうため、施設公開の時間を制限するなど、より効果的な所内案内の方法を模索する。また、海外からの来訪者のために英語で所内案内を行う人材を育成する。
- 放影研の研究の透明性を高め、原爆被爆者および被爆二世の間の情報交換を促進するため、原爆被爆者および被爆二世の方々に対する情報配信に集中的に取り組む。
- 原爆被爆者および被爆二世の方々等、一般市民の少人数グループを対象とし、放影研に招待し、放影研の理事や幹部職員とABCC/放影研、研究所の歴史や研究成果について語り合い、個人レベルの小規模な交流を実現する。

II. 上記の事業を遂行するために必要な事業

1. 事務局人事の複数年計画

事務局の管理職の殆どが、今後5年以内に定年年齢を迎える。職員の定年及び定員削減のため、部署によっては管理職後継者が確保できないおそれがある。今後は限られた職員数の中から優秀な管理職を登用する必要があり、併せて、限られた職員数により業務を遂行する体制を整備する必要がある。この状況に対応するため、事務局の課室の統合を検討した。また、業務の必要性、財政状況及び定数を鑑みながら、引き続き臨時職員を正規職員に転換することも検討する。加えて業務の必要性や財政状況を基に職種の特殊性を鑑み、任期付一般職員の採用を検討する。

2. 長期的リーダーシップ養成研修

職員が高い意識と意欲をもって管理職を目指すよう動機づける方策として、課長補佐以下の職員のリーダーシップを養う研修会を2017年度から3年度で全6回開催する。2018年度は7月に第2回研修を、11月に第3回研修を広島及び長崎研究所で開催する予定である。

3. 内部監査の継続

2017年度に引き続き、2018年度も有限責任監査法人トーマツと内部監査の業務委託契約を締結する。

4. 研究所施設の整備

(1) 広島研究所内の施設整備

- ① B棟1階に実験動物室を設置する。
- ② エアコン本体の老朽化と、2020年に現在使用しているフロンの全廃の対策のため、エアコン更新工事(3ヶ年計画)を実施する。

- ③ 照明器具老朽化と、省エネ対策のため LED 照明器具への更新工事（3 ヶ年計画）を実施する。
- ④ 各棟の鉄板屋根の保護と外壁美化のため、塗装補修（5 カ年計画）を実施する。
- ⑤ 各棟建物の通路や部屋の美化のため、壁面の塗装補修を実施する。

5. 規程等の改正

2017 年 5 月に全面施行された個人情報保護法及び国の倫理指針に対応するため、関連する所内規定の整備を行う。また、会計検査院の実施検査やトーマツの内部監査において規程上の指摘事項があれば速やかに対応するとともに、研究資金の取扱いや契約事務に関する規定についても国のガイドラインに沿って整備を行い、公益財団法人としての運営体制を強化する。

6. 戦略計画策定に関する今後の手順

2018 年に開催された評議員非公式会議において、生物試料の利用に関する白書と戦略計画（第一草稿）が検討された。戦略計画に対する最大の不満は、当該計画が「実行可能」ではないという点であった。予算拠出機関や評議員会および理事会が同意できるプロセスを含めるために、この戦略計画を書き改める必要がある。以下の 4 点が戦略計画の中心となる。

1. キュレーション（情報を収集・整理・要約・共有すること）および措置（研究資源センターの設立）
 - a. 生物試料の品質管理
 - b. 疫学・臨床・生物試料データの統合
 - c. 通常のコホートデータ・生物試料収集の継続
2. 生物試料とデータの共同使用に関わるプロセスと規則の制定（共同研究担当室）
 - a. インフォームドコンセントの範囲
 - b. 国内外でデータおよび生物試料を共用するための手順およびデータ共有書式
 - c. 問題が起こりやすい箇所（法的および社会的）を見つけだし、問題解決に向けた措置を実施する。
 - i. 一般市民からの賛同を得る
 - ii. 移転問題を解決する
3. どの知識が必要とされているのかを見出し、放影研のリソースによって最も良く解明できる問題は何なのかを決定するために、科学的なワークショップを開催し（日本および海外）、「使用事例」を定義する。
 - a. 使用事例の中には費用がかかるものもあるので、これら使用事例に対する資金提供の方法について検討すべきである。
 - b. 世界では確立したコホートデータが不足している。放影研データに対する強い関心があるはずだ。
 - c. 1 番と 2 番が完了・実証されてから、3 番に取り掛かる。
4. 所内で使用事例を展開する
 - a. 直ちに開始し、1 番と 2 番に関する放影研の能力を実証するために使用事例を利用すべきである。

放影研が現在、包括的外部会計監査を受けることができないという問題について今後数年間で対処しなければならない。この問題は、外部機関が放影研の活動に対して寄付や資金提供をする際の障害となる。そのため、現在の障壁を乗り越える方法を見つけなければならない。

上記の4段階計画は、短期的には良い戦略計画ではあるが、より根本的な問題（10年後、放影研はどうなろうとしているのかという問題）について対処していない（前回の評議員会では、この問題について取り組まなかった）。放影研の将来を定義する包括的なテーマが必要である。この問題に対する答えが見つかれば、物理的に放影研がどのような形を取るかが明確になるので、移転問題も解決する。