

2019年(平成31年)度事業計画

I. 主要事業計画

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. 被爆者の健康に関する調査研究事業

1) 放射線とがん:

- がん罹患に関する更新：1958－2009年の寿命調査（LSS）における個別の臓器部位の放射線被曝後のがん罹患のリスクについて、米国国立がん研究所と共同で2019年に一連の論文を発表する。上部消化器系、胆嚢・肝臓・膵臓、子宮、前立腺、尿路、中枢神経系および卵巣など個別の臓器部位または器官系については2019年に所内審査に提出する予定である。性別の間で異なる曲率に関する調査など、個別の臓器部位に関する結果を要約した論文を国際的な学術誌に提出する。
- 低線量における放射線リスク：疫学部および統計部が共同で、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。個別の臓器部位のがんに関する線量反応の解析を含め、男性における全固形がん罹患リスクに関する非線形の線量反応の解析を継続する。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。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。放影研とHelmholtz研究所が共同で機序モデルを用いたリスク解析を継続する。
- 肝がんプログラムプロジェクト：がんリサーチクラスターに参加する統計部、分子生物学部および疫学部の研究員が、放射線と肝がんに関する学際的なプログラムプロジェクトを計画中である。当該プロジェクトでは、検出のための新規バイオマーカー、機序および肝細胞癌（HCC）の放射線感受性の特定、B型・C型肝炎ウイルスが関与する放射線関連のHCCの機序、マウスモデルを用いた放射線関連の非B非C肝細胞癌の機序、統計的・疫学的方法論に関する課題に取り組む。全般的な目標は、1) 基礎となる生物学および臨床上の側面に関する理解を深め、2) より正確なリスク推定値を入手し、3) 放射線関連のHCCに関する因果関係において考えられる関与の程度について特定できるように、放射線関連のHCCの免疫学的かつ代謝上の機序を明らかにすることである。
- 乳がん：考えられるプログラムプロジェクトの一つとして、2019年に開始する乳がんに関するコホート内症例対照調査の計画について検討している。日本人集団における遺伝子多型を解析する目的で開発された東芝ジャポニカアレイを用いて、放射線関連乳がんの発生への関与が考えられる遺伝子多型を調べる。全AHS対象者から成るコホートにおけるゲノム調査を実施するため、古い血液塗抹標本から抽出したDNA試料を用いる必要がある。このため、長期にわたり保存されてきた血液塗抹標本から得られた少量のDNAを用いて全ゲノムを増幅することにより、ジャポニカアレイを用いた

SNP 解析が可能であるか否かを特定する必要がある。2019 年度には保存血液塗抹標本から DNA を抽出し、REPLI-g を用いて増幅した DNA に適した調製方法を検討する。その後、ジャポニカアレイを用いてこれらの DNA 試料を解析し、DNA の利用可能性について調べる。

- 骨髄異形成症候群 (MDS) : 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。2020 年前半にシーケンシングを完了する予定である。

2) 放射線とがん以外の疾患への影響

- 心血管疾患 (CVD) に関するプログラムプロジェクト : 非がん疾患リサーチクラスターにおいて審査されている新たなプログラムプロジェクトの一環として、AHS における放射線に関連する非がん疾患、特に動脈硬化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。当該プログラムプロジェクトの仮説は、造血幹細胞におけるエピジェネティック修飾遺伝子 (*TET2*、*DNMT3A*、*ASXL1* など) の体細胞突然変異が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。内因性危険シグナルであるアラミン (alarmin) も単球および T 細胞の炎症性表現型に関与するかもしれない。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および数学シミュレーション・モデルも構築する。
- 神経認知能影響 : 神経認知能問診票 (NCQ) および認知機能スクリーニング検査 (CASI) に基づく放射線影響の解析を拡大し、胎内被爆者を対象に含める。
- 白内障研究 : 2019 年 6 月までに白内障重症度の検討を完了し、(胎内被爆者を除く) 被爆時年齢 15 歳未満の対象者におけるいくつかの種類の白内障と放射線に関する解析を統計部と共同で開始する。胎内被爆者に対する眼科検査を 2020 年 3 月まで継続し、2019 年 7 月に白内障重症度の評価に着手する。

3) 放射線の免疫学的影響

- T 細胞免疫および肝がん : 適応免疫および先天免疫の両方が肝細胞癌 (HCC) の発生・進行に大きく関与している。T 細胞免疫応答はウイルス性肝炎および HCC に対する最も重要な防護機序であるが、場合によっては HCC を悪化させることもある一方で、マクロファージは肝線維化を促進し T 細胞の抗ウイルス性応答を抑制する。放射線被曝が T 細胞免疫の調節異常や自然炎症反応により 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、AHS 対象者において免疫細胞パラメーター (ナイーブ T 細胞、NK 細胞および単球の細胞数など) の長期的データと放射線量、肝炎ウイルス感染、炎症、脂肪肝、肝線維化および HCC との関係解析する。

2. 被爆者の子ども (F₁) の健康に関する調査研究事業

- F₁ コホート調査 : 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。コホート対象者の現住所から、がん登録に登録されたがん患者との照合に際し十分な個人識別情報が得られるが、疫学部は対象者の住所に関し十分な情報を有しているとは言えない。その理由として、

我々はこれらの対象者と直接に連絡を取っておらず、法的な規制により対象者の同意なく市町村役場からこのような情報を収集することができないことが挙げられ、このため困難が生じる。一方、F₁ 臨床調査 (FOCS) の対象者については、放影研臨床研究部が健診プログラムのために毎年連絡を取っている。したがって、全国がん登録システムから F₁ 対象者のがん罹患情報を収集する際には、個人識別子として連絡先の住所を用いて FOCS 対象者に焦点を当てる。

- 被爆二世 (F₁) 臨床調査 (FOCS) : 引き続き AHS および F₁ 追跡臨床調査の両コホート対象者における健診を実施する。来年度の優先度の高い活動として、現在の健診サイクル (縦断調査の第 3 サイクル : 予備的な横断調査を含めれば全部で第 4 回) が終了した際に F₁ 臨床調査 (FOCS) のリスク解析に関し、適切な方法論について評価し計画を策定するためワーキンググループを立ち上げることが挙げられる。FOCS の研究デザインでは、ベースライン時の疾患有病率と (ベースライン時には疾患を発症していなかった対象者における) その後の罹患率を組み合わせる。当該調査のアウトカムは多数の臨床エンドポイントによって構成され、その多くは疾患発生の段階に関するものである。したがって、解析では疾患移行モデルを利用できる。死亡による打ち切りによって縦断調査にバイアスが生じる可能性があり、疾患から死亡に至るプロセスについても検討すべきである。ワーキンググループが臨床研究部研究員と密接に協力し、評価を実施する。来年度の目標は、2022 年秋に現在の FOCS 第 3 サイクル (4 回目) が終了した際に予備解析を実施できるよう正式な解析計画を用意するため、今後数年間で取るべき手順の概要を作成することである。(バックアップの健診が実施されるため、一部のデータは終了後も数年間引き続き蓄積される。第 4 回に基づく最終解析は、終了後 2-3 年で完了する見通しである。)
- 統合遺伝学プログラム (F₁ 包括的プロジェクト) : 死亡およびがん罹患率に関する F₁ 追跡調査、FOCS、トリオのゲノム解析および関連する動物研究を含む、F₁ 世代への放射線影響に関する統合プログラムプロジェクトを遺伝リサーチクラスターにおいて策定する。
- シーケンシング : F₁ 包括的プロジェクト策定に関連する調査の主軸として、原爆被爆者およびその子どもを含むヒトのトリオ (両親および子ども) に由来する試料を用いた全ゲノムシーケンシング (WGS) 解析の実施を計画している。まず、少数のトリオの試料を用いた予備実験を計画する。2019 年度には、最新技術を用いた実験計画を策定し、シーケンシングデータ解析、ゲノムデータ用の情報セキュリティシステム、当該プロジェクトのための世界規模の共同研究ネットワークなどの物理的資源を含め、当該プロジェクト実施のための実験環境を整える。最も重要な課題の一つとして、関係者 (原爆被爆者および子ども) および一般市民から当該 WGS プロジェクトに対する理解を得ることが挙げられる。このため、一般市民との交流の場や教育的なプログラムを提供する。
- 生殖系列突然変異の遺伝 : いかん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ん次世代に伝えられるのかに関する機序を理解するために、*in vitro* の培養方法を導入しマウスの精原細胞 (以下 GS 細胞という。GS : 生殖系列幹) の調査に着手した。放射線照射した培養 GS 細胞は、アレイ比較ゲノムハイブリダイゼーション (aCGH) と全ゲノムシーケンシング解析 (WGS) を用いて特性解析し、雄の

成体マウスのブスルファン（Busulfan）処理後の精巣に移植する。その後、この GS 細胞由来の子どもにおける遺伝的变化について調べる。この実験とともに、移植 GS 細胞における精子形成効率について精巣組織断面標本を用いて解析する。精原幹細胞分裂（有糸分裂）およびその後の減数分裂をいくつかの段階に分け、一部の段階について PCNA/Ddx4（精原細胞）、Stra8（前細糸期）、Spo11（減数分裂前期の前期）、Hspa2（後期精母細胞）などの特異的な抗原により特徴づける。これらの抗原、細胞形態および曲精細管中の局在に基づき、移植 GS 細胞の減数分裂の進行について特定できるかもしれない。

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

- 放射線量推定と線量誤差：臓器線量ワーキンググループの勧告に基づき、引き続き同グループを支援し協力する。線量の不確実性に関しては、古典的誤差と Berkson（またはグルーピング）誤差のどちらにも対応するプラグイン推定量に基づき、低線量における線量反応に対する線量の不確実性の影響について評価する。また、観測できない真の線量のパラメトリック分布に関する仮定を回避する方法を開発するのと並行して、原爆投下前の推定人口や分割サンプリングおよび推定遮蔽分布に基づき、LSS における観測できない真の線量の周辺分布の再構築について評価する。

MIMIC（因果）モデルにおいて放射線量を潜在変数として処理することにより、別の線量誤差の処理方法についても検討し、この方法を回帰校正置換線量推定値の標準的な使用法と比較する予定である。潜在因子指標に対する放射線の間接的影響に関する推測への線量誤差処理方法の影響を評価することが、本研究の主要部分を占める。

欠測データは、恐らく最も極端な測定誤差の例である。DS02R1 において、線量推定方式で対応できない遮蔽歴が不明な被爆者や複雑な遮蔽歴を持つ被爆者の線量は不明となっている。今後 1 年間の目標は、線量推定方式から利用可能なすべての情報を用いることにより欠測線量についてインプテーション（データ補完）モデルの構築に取り掛かり、線量が欠測している被爆者を除外して得られた結果と比較することである。

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 2019 年度も継続する見込みである。

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

日本の研究機関	39 施設
北米	18 施設
欧州	14 施設
アジア・豪州	3 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。

2019 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、2019 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 広島の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更に検討するとともに、2019 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

2019 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 25 回目、長崎研究所では 23 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、今年度も広島・長崎ともに 8 月を予定している。

② 市民公開講座

広く一般市民を対象に、当研究所の調査研究について理解を深めていただく場を設けるとともに、放射線の健康影響について学ぶ機会を提供するために、市民公開講座を開催する。

③ ソーシャルメディア関連活動の強化

Facebook の内容を充実させるとともに、Twitter のアカウントを開設して、ソーシャルメディア・ネットワークを活用した広報活動の拡大を図る。Twitter は当面英語版でのみ行い、放影研のツイートが国際社会から受ける反応を確認した後、日本語版も開設する予定である。

④ メディアとの関係強化プロジェクトの推進

ABCC-放影研とその研究成果について、中立的な立場で情報を正しく報道してもらうことを目的として、2019 年 1 月にメディアとの交流会を開催した。2019 年度も引き続き交流会を開催し、メディアとの友好的関係強化を図る。

⑤ 新しいホームページの充実

2018 年度に新しく立ち上げたホームページの情報を更新し、内容の充実を図る。特に、一般市民に対して効果的にかつ分かりやすく情報を伝えていくことに重点を置き、動画等による情報発信を増やす。

⑥新しいオンライン情報配信システムの構築

紙媒体の広報誌である *Update* を 2016 年末に廃刊したことを受け、新たに、メールマガジン（通称「メルマガ」；利用者登録に基づくオンラインでの情報配信システム。発信者が定期的にメールで情報を流し、読みたい人が購読するようなメール配信の一形態。）での情報配信を開始する。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配信に使用するだけでなく、利用者登録によって放影研という組織の「一員」であるという感覚を持ってもらう目的でも使用する。

⑦ソーシャルメディア技術の改善

若い世代の人々に放影研の理念に関心を持ってもらう試みとして、昨年度に続き今年度も、米国 Think Global School 高等学校（TGS）の協力のもと、若い世代のフォロワー数を増やすために Facebook のコンテンツを改善するとともに、Twitter やその他のソーシャルメディア・プラットフォームを活用したプロジェクトを立案する。

⑧出前授業

放射線の健康影響の実態を児童生徒に伝える試みとして 2016 年度に開始した。年々依頼件数が増加しており、講師陣を安定確保することで、より多くの出前授業を実施することが可能となった。2019 年度は通常の出前授業に加え、学生たちが同世代に放射線に関する基礎知識を教える方法についても伝え、学生が主体となった啓発活動の拡大を試みる。

⑨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プレスリリースと記者会見を行う。
- 放影研の調査研究に対する一般的理解の向上を目的として、内容が専門的な「短文解説」に替えて、2018 年度より平易な文章かつ少ない文字数で論文内容を説明する新しい論文概要シリーズを開始した。2019 年度も継続して、一般的理解の向上を目指す。
- 2017 年 2 月に初めて開催した日本外国特派員協会での記者会見、および同年 12 月に東京大学で開催した ICRP との共同会見に引き続き、2019 年度も東京で会見を行う。
- 本年度も引き続き、海外からの来訪者のために英語で所内案内を行うことが出来る人材を育成する。
- 放影研の調査研究に関する情報提供にいっそう力を入れることで、研究の透明性を高め、一般市民、特に被爆者および被爆二世の方々との良好なコミュニケーションを築くことを目的として、2019 年 1 月に「放影研活動を広めるワーキンググループ」を編成した。2019 年度は、ヒトゲノムや放影研の遺伝子研究等の重要事項に関する情報提供を試みる。
- 被爆者および被爆二世の方々等の少人数の市民グループを放影研に招待し、放影研の役職員と ABCC/放影研の歴史や研究成果について語り合い、理解を深めていただくことを目的として個人レベルでの交流の場を設ける。

II. 上記の事業を遂行するために必要な事業

1. 研究資源センター

放影研にとって研究資源センター（RRC）は、放影研のすべてのリソースを保存、文書化、索引付けする、また調査を推進するために調査データと生体試料データを統合するための基幹インフラである。

RRCの立ち上げに必要な主な段階を終了するまでの3年間の予定を示した白書を完成させた。大きく分けると、以下の二つの主要なプロジェクトがある。

1. データ統合プロジェクト
2. アーカイブ・保存プロジェクト

データ統合プロジェクトには、現在放影研にはない専門知識とソフトウェアが必要であるため、外部専門家の力を借りて初期設置や開発を手伝ってもらう必要がある。これまで18か月にわたり、他機関で使用されているシステムから放影研のニーズを満たすシステムを探すために世界中の多くの専門家に相談してきた。最近、米国国立衛生研究所（NIH）などで使用されている「データコモンズ」のGen3というシステムについて調べた。Gen3は、大規模データセットを管理・解析・調和・共有するためのクラウドベースのソフトウェア・プラットフォームである。Gen3は、データコモンズを開発するためのオープン・ソース・プラットフォームである。放影研は、Gen3を利用したパイロットプロジェクトを実施し、放影研の研究ニーズに合っているかどうかを検証することを決定した。

アーカイブ・保存プロジェクトの目的は、放影研の資源を守ることである。1947年から収集されている研究資源は、世界でも類を見ない集団の全生涯にわたる記録であり、再現することは不可能である。英国のウェルカム・トラストのChristy Henshaw デジタル制作部長など世界的な専門家を放影研に招待してきた。どの資源からスキャンを開始するかという優先順位を設定し、ソフトウェアのインストール条件などの作成手順を計画中である。

RRCの設置場所を決めた。RRCには、温度・湿度制御装置（既に設置済み）を備えたアーカイブ室、スキャン室、全ゲノム解析共同研究のための安全なネットワーク室、開発室および教室が置かれる。

2. 一般職員の計画的採用

現在、当研究所の職員構成は高齢層に偏って分布し、若年層が少ない状況である。現役一般職員（再雇用者を除く。）の構成は、50歳以上の職員が全体の約7割を占める。今後、職員の世代間の業務継承が円滑に行えるようにするため、国や社会情勢を鑑み、定年延長を検討する。研究所内の課室の垣根を超えた業務の共有や業務の廃止、削減を検討する。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、臨時職員を含めた有期雇用職員の正規職員への転換及び任期付一般職員の採用を推進する。

3. 長期的リーダーシップ養成研修の継続

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4年度で全6回開催している。2019年度は7月に第4回研修会を、11月に第5回研修会を広島及び長崎研究所で開催する予定である。今年度のテーマは「リーダーコミュニケーション研修（目標共有、

適切な業務指示、部下のモチベーション) 」および「リーダーシップ研修」を予定しており、リーダーの仕事力や人間力について学ぶ予定である。

4. 勤怠（就業状況）管理システムの導入

2018年6月29日に働き方改革関連法案が成立し、放影研においても働き方改革の推進及び事務の効率化を行う必要がある。職員の労働時間の客観的な方法による把握、各種休暇申請および超過勤務の報告等をワークフロー化することにより、勤怠管理作業を効率化し、勤怠管理の情報を給与システムと連携させて給与計算作業を効率化することを目的として、今年度中に勤怠管理システムを導入する。

なお、勤怠管理とは、事業所が職員の就業状況を適正に把握することをいう。具体的には、職員各自が持つICカードを出入り口に設置したカードリーダーに読み取らせる管理システムを利用し、出勤と退勤の時刻、エフォート、時間外労働、各種休暇の申請・取得の状況などを記録しチェックする。殆どの日本の中央省庁で導入されている。

5. 研究所施設の整備

(1) 広島研究所の施設整備

エアコン本体の老朽化と、2020年のフロア全廃の対策のため、現在使用しているエアコンの更新工事（3ヶ年計画）を実施する。（第2期）

(2) 長崎研究所の施設整備

外壁塗装の劣化による漏水、外壁タイルのひび割れ等による落下を防ぐため、2回目の外壁全面改修工事（初回：2003年度）を行う。工事費は、長崎県教育会との折半となる。

6. 内部監査の継続

2018年度に引き続き、2019年度も外部の監査法人と内部監査の業務委託契約を締結する。

7. 規程の改正

監査法人トーマツの内部監査において、会議費についてのルールや贈収賄等の腐敗行為を防止するための倫理規定が整備されていないことを指摘された。また、これまでタクシー利用について明文化されたルールがなかった。国庫補助金で運営する公益財団法人として、会議費及びタクシー利用の経費支出に係る厳正なルール並びに腐敗防止に関する倫理規定を整備することとする。