

令和6年度 大学教育再生戦略推進費
高度医療人材養成拠点形成事業
(高度な臨床・研究能力を有する医師養成促進支援)
申請書

代表校名	国立大学法人東海国立大学機構 岐阜大学		
連携校名	なし		
事業名	小児希少難病に関する研究力向上に向けた医療者サポート事業		
申請タイプ ※タイプA、タイプBのいずれかを選択 ※タイプBの場合は本事業で主に対象とする診療領域を記入		【タイプA】臨床・基礎融合研究基盤人材養成拠点	
	○	【タイプB】特色臨床研究基盤人材養成拠点	
		主に対象とする診療領域（複数可）	小児科（難病、希少疾患）
事業協力機関 （連携校を除く）	大垣市民病院、中濃厚生病院、京都大学（iPS研究所、理学研究科）、かずさDNA研究所、広島大学、久留米大学、大阪公立大学、大阪大学微生物病研究所、東北大学		

事業の構想等

＜事業の概要＞

本事業では小児期に発生する希少疾患、難病領域の研究のうち、岐阜大学大学院医学系研究科小児科学教室でこれまで取り組んできた、特に先天性免疫異常症、先天性代謝異常症、難治性脈管奇形の3つのカテゴリーの疾患群を対象として国際的な臨床研究を推進することを提案するものである。具体的には地域で発生する症例の拾い上げだけでなく、全国展開されたレジストリ研究(難病プラットフォーム)を通じて臨床情報を集積し、さらに生体試料を収集する。患者生体試料だけでなく、疾患モデル細胞、モデル動物を樹立し、それらの解析により治療薬の開発を目指す。この研究ビジョンにおいてこれまで臨床医が行なってきたタスクをサポートするメンバー(特任助教、技能補佐員、教務補佐員)を雇用することで、臨床医が医師として地域医療体制を維持しつつも効率よく医学研究が進展することが期待される。

＜臨床研究等に関する実績＞

本学では小児の希少疾患、難病の研究領域において、特に先天性免疫異常症、先天性代謝異常症、難治性脈管奇形について実績を積み重ねており、直近5年間ではトップ10%論文が17報、新規の遺伝性疾患の発見(PSMB9異常症、IKBKB異常症、免疫不全症を伴う先天性色素失調症、APDS-L)や治療薬の開発(脈管系奇形に対するシロリムスの医師主導治験の実施)等の実績があり、世界でこの分野の研究をけん引している。現在は小児希少疾患、難病に関する7つの厚生労働省科学研究費補助金研究班、8つのAMED研究班に参画しており、それぞれの研究班で新規疾患探索、患者実態調査、病態解明、治療薬開発、そしてレジストリ構築研究を行っている。また研究班では難病プラットフォーム上に展開された全国規模の3つのレジストリ研究(先天性免疫異常症、先天性代謝異常症、難治性脈管奇形)を実施している。特に先天性代謝異常症についてはAMED深尾班、笹井班から現在は濱崎班に継承されているが、レジストリ事務局は当学小児科で運営している。直近ではクリオピリン関連周期熱症候群の全国症例調査の報告がArthritis and Rheumatology誌に掲載されるなど希少難病症例の情報集積はインパクトの高い研究につながっている。

※過去3年間で公開した医学分野の学術機関リポジトリの登録数を以下に記入してください。

(令和5年度について集計が完了していない場合、令和2～4年度の欄に数値を入力し、令和5年度の欄は「－」を入力ください。)

学術機関リポジトリデータベース : <https://irdb.nii.ac.jp/>

	令和2年度	令和3年度	令和4年度	令和5年度	計
基礎医学	9	11	10	26	56
臨床医学	29	33	35	85	182
計	38	44	45	111	238

※臨床研究を支援する組織が既にある場合は以下に記入してください(令和5年5月1日時点)。

組織名称	先端医療・臨床研究推進センター	
専任職員	人数	11人
	職種	副センター長1人、CRC7人、データマネージャー2人、生物統計家1人
兼任職員	人数	4人
	職種	センター長1人、副センター長1人、副部門長1人、CRC1人
支援件数 (令和4年度実績)	125件 (【タイプB】うち本事業で主に対象とする診療領域の研究5件)	

※組織以外で臨床研究を支援するための取組がある場合は以下に記入してください(令和5年5月1日時点)。

大学本部に学術研究・産学官連携推進本部を設置しており、各部署の研究を支援している。臨床研究に関しては、産学連携担当のコーディネーターが共同研究等の契約手続きの支援をしており、知的財産担当の特任教授は、MTA等の契約手続きの支援や特許関係の手続き等の支援を行っている。また、大学本部の研究支援を担当する事務部門では知的財産に精通した人材を専門職事務職員として雇用し、各部署の契約手続き等の支援を行っている。

※バイオバンクを有している場合は以下に記入してください。

名称	設置時期	試料種別	保存試料数	疾患名

1. 事業の構想

(1) 国際レベルの臨床研究の推進、(2) 予算の活用計画

小児科領域では昨今少子化の影響を色濃く受ける状況であり、日本の国力の維持のためこれからの小児はひとりひとり手厚く保護されるべきであることは言うまでもない。小児期には遺伝性要因により難病、希少疾患に罹患する患者がしばしば認められ、これらを早期に発見し、適切な医療を提供することで将来社会に貢献できるよう完治に導かねばならない。岐阜大学小児科ではこれまで①先天性免疫異常症や②先天性代謝異常症、③難治性脈管奇形の研究を通じて新生児スクリーニング法の開発、病因・病態解明、治療法の開発を行ってきた歴史がある。最近では難治性脈管奇形に対するシロリムスの医師主導治験により有効性、安全性を確認し薬事承認に繋げた実績や、新規の先天性免疫異常症の発見などの成果を挙げている(Tsujita Y, J Allergy Clin Immunol 2016、Ohnishi H, J Clin Immunol 2017、Cardinez C, J Exp Med 2018、Kataoka S, J Allergy Clin Immunol 2021、Kanazawa N, Nat Commun 2021など)。しかし発見されたばかりの疾患や希少な疾患では、病態解明が不十分かつ治療法が未確立なものも多い。本事業では日本免疫不全・自己炎症学会や京都大学(iPS研究所、理学研究科)、かずさDNA研究所、東北大学遺伝医療学分野、厚労科研究班(研究代表者:森尾友宏、西小森隆太、中村公俊、秋田定伯)、AMED研究班(研究代表者:濱崎考史、村上良子、岡田賢)などと連携することで、難病プラットフォーム上に展開されたレジストリ構築研究に協力し、患者臨床情報、生体試料の収集、共有を行いつつ、これら残された課題の解決を目指す研究を展開する。

岐阜県は5つの医療圏域に区分されるが、岐阜医療圏の除く4つの圏域では全国平均を大きく下回る医師充足率である。小児科医も不足しており、1人の小児科医は地域医療を担いつつ、研究、教育もこなさなければならない。このため大学病院の医師は、診療業務に従事しつつ、空き時間に研究、教育、さらには社会貢献までを行うこととなり、明らかに過剰労働な実情がある。また大学院生は社会人大学院生としてそれぞれの病院で診療業務に従事しつつ、空き時間に研究を行っている。2024年度からは働き方改革により労働時間に制限が発生するため、診療業務だけで制限時間に達する公算が高く、研究や教育に十分な時間を配分することが困難になる。このため、医師である医学研究者の業務(特に非医師が対応可能な研究と教育)をサポートする人員の組織的な雇用が必要である。

この課題解決のため医学系研究科内に「希少難病研究部」の設立を計画する。
具体的には非医師の特任助教を2名(研究支援)、教務補佐員を1名(教育支援)雇用し、学生研究員も登用する。まず特任助教は、それぞれ小児科及び基礎医学系分野の講座(高次神経形態学)に配置し、病院所属医師や社会人大学院生(医師)との業務シェアを行うことで、限られた勤務時間の有効活用が可能になる。また学生研究員は、学部生を学生研究員として雇用し、特任助教の指示や指導の下で、病院所属医師や社会人大学院生の研究の補助を担当させ、研究の経験と学習を同時に積ませ、医学生への教育・研究への親和性を向上させることを計画する。特に当学では医学生については2年次に基礎配属として研究実習の実績があることから、その更なる拡充が期待される。またこれらの特任助教がかかわることになる、病院医師・大学院生・学生研究員といった人員の動きは複雑である。したがって教務補佐員は、これらの人員のコーディネーター役として学生・学生研究員に対する指導補助のみならず、研究の進捗管理を積極的に行い、日程調整、総合的コーディネート、事務手続きなどを担当する計画である。また、患者レジストリ研究で臨床情報の入力をサポートしてくれる人員として、医療秘書資格を有する技能補佐員を1名雇用し小児科に配置する計画である。

(3) 人材養成

小児科学分野の大学院生は、岐阜大学病院や関連病院(現在は岐阜県内医師不足医療圏の中核病院である大垣市民病院、中濃厚生病院など)において診療に従事する医師でありながら、社会人大学院生として診療、研究を行っており、さらには医学生や研修医の教育にも貢献している。本事業で雇用する特任助教、教務補佐員が、研究指導医師、大学院生、学生研究員とチームを組んで研究、教育活動を行うことで、大学院生が診療を行っている時間であっても研究が進み、教育に使う負担も軽減する、また学生研究員が授業を受けている時間にも同様に研究が進むことで、効率よく研究が進展し、結果として研究力が強化されることが期待できる。

本事業における特任助教には非医師の基礎研究のバックグラウンドを持つ人員の雇用を検討しており、それまで小児科学教室にはなかった技術の導入も期待され、臨床研究と基礎研究の異分野融合によるシナジー効果により研究力向上を目指すことになる。

また令和6年度から基礎医学系教室(高次神経形態学分野)に大学院生を外向させており、臨床研究と基礎医学研究の連携も図っている。令和5年度にはAMED研究の一環として大学院生1名を京都大学iPS研究所に外向させており、令和6年度にその者は岐阜大学小児科に復帰しており、希少疾患の疾患特異的iPS細胞の解析技術移転を目指しているが、サポートメンバーにも技術移転することで、教室内の研究者に広く技術伝播することができる。またこれまで京都大学理学研究科、かずさDNA研究所、東北大学遺伝医療学分野への臨床医の研究目的での派遣実績があり、現在も技術移転及び共同研究体制が維持されている。

岐阜大学医学部では2年生の段階で様々な基礎研究室に学生を配属し、約2ヶ月間の研究実習を行っているが、直近10年以上に渡り小児科学教室も学生教育の受け入れを行っている。その後小児希少難病研究に興味を持った学生を学生研究員として雇用を行っており、医学部生のうちから研究への親和性を高め、リサーチマインドをもった臨床医の育成に取り組んでいる。

具体的には臨床医が研究計画を立案することで、サポートメンバーが実務を行うこととなり、医師が研究作業に時間をかける必要がなくなる。医学部の学生が在学中から臨床研究に携わることで早期から自律的に研究を行える環境を整える。またこれを継続することで、上級生が下級生を指導する状況を作り出すことができる。よい循環が確立されれば、臨床医が学生指導にかける時間を削減することが期待できる。

昨今、地域枠などの制度で入学してくる医学生は地域医療の義務年限が課されており研究を志向する機会が喪失する懸念があるが、本事業により地域医療を担いつつ、社会人大学院生としてレベルの高い研究を行うことができる体制を構築できれば、全国の医師不足地域での医学研究実施体制のモデルケースになりうると考えている。

(4) 達成目標・アウトプット・アウトカム（評価指標）

(達成目標)

達成目標は医師の研究に対するエフォートの向上、英語論文の輩出数の維持、または向上を目指す。
小児科学教室の英語論文の輩出数は、2021年25報（うちトップ10%論文は4報）、2022年26報（同3報）、2023年19報（同0報）と直近では減少傾向である。これには医師の働き方改革の準備段階として超過勤務時間を制限したことに大きく起因している。

この状況から脱却するためには、研究時間の確保のための人的な支援が必須である。

(アウトプットと評価指標)

(必須指標：◆)

◆研究環境の充実（教育的配慮の下教員の研究活動に参加する学生の増加等）
社会人大学院生の増加、教育的配慮の下教員の研究活動に参加する学生の増加。
◆臨床研究支援体制の充実（臨床研究支援者の増加等）
臨床研究の支援を目的とした特任助教を2名、教務補佐員、技能補佐員を各1名雇用する。

(アウトカムと評価指標)

(必須指標：◆、任意指標：◇)

◆臨床研究論文数の維持・増加
小児希少難病領域の英語論文20報/年以上を維持する。
◆研究支援者を配置する研究室・診療科等の医師の教育研究時間の維持・増加
小児科学研究室において医師の研究時間が増加が見込まれる。
◆医学系大学院生の維持・増加
研究時間が確保されるため、研究を志す大学院生の増加が見込まれる。
◇トップ10%論文3報/年を5年に以内に達成し、このアウトプットを維持していくことが達成目標である。

(5) 診療参加型臨床実習の充実に関すること

①課題・対応策

診療参加型実習における医学生の医行為の増加に対する方策は重要な課題であると認識している。課題としては医学生の医行為前の十分な予行演習の欠如、医行為の前の患者同意取得体制の未熟さが課題であると認識している。本学では、2022年よりまず医行為の予行演習としてシミュレーション演習とXRを駆使したバーチャル疑似診療を複数の診療科で推進している。そのうえで一定の演習をクリアした状態の学生に、医行為を行わせる段階的な教育方略が徐々に確立されつつある。同意についても、院内のポスター掲示、包括同意、書面による患者同意取得といった階層別の対応策を2023年に設定した。徐々に指導医に浸透し、功を奏している状況であり、臨床実習の充実の手ごたえを得ている。したがって本事業においては、本項目に関しては本事業に包含せず、教育支援者などの雇用の予算計上なども行わないこととした。

②達成目標・評価指標

(達成目標)

(アウトプットと評価指標)

(アウトカムと評価指標)

2. 拠点大学としての役割・事業成果の普及

(1) 臨床研究について、他の大学や研究者、企業等の事業機関をけん引する方法

岐阜県は広大な医師不足へき地を抱える県のひとつであり、多くの医師は5つの医療圏のうち都市部である岐阜医療圏に集中している状況がある。小児科医に関しても同様の状況であるが、これは利便性や専門的な医療の経験、教育を受ける機会や研究環境を考えると必然的な帰結である。この状況を改善するための方策のひとつとして、地域の医療機関に勤務した状況であっても、最先端の研究ができる、あるいは効率よく研究が進展する必要がある。本計画による人的資源のサポートにより、僻地医療従事者であっても研究を行い、学位取得が可能であるというモデルケースになることを想定している。また地域医療を行う過程で小児希少難病の症例を発見する機会も得られる可能性がある。希少難病については時には世界に数例しかいないような症例を見出すこともしばしば経験されるが、それらは個々の症例が研究対象となりうる。医師自らが診療の過程で見出した症例を研究対象とし、臨床情報や生体試料を確保し、それらを活用して病態解明、治療法の確立までを行うことはトランスレーショナルリサーチとして理想的な形であると考えられる。こういったモデル事例の情報を社会に発信することで、非医師による医師の研究支援システムの普及を図る。

(2) 医療情報等の研究データ等を共有する取組

本事業では小児希少難病に関する臨床研究の一環として、患者由来生体試料や臨床情報の蓄積を行うことになる。1例として先天性免疫異常症に関する研究を挙げるが、岐阜大学小児科は日本免疫不全自己炎症学会の理事施設の1つであり、学会及び厚労科研(森尾班、西小森班)と連携し原発性免疫不全症、遺伝性自己炎症性疾患患者のレジストリ構築に協力している。難病プラットフォーム上でレジストリは運用されており、症例情報、遺伝情報、生体試料が蓄積されつつある。この研究には現在全国82施設が参加しており、全国的に研究データが共有されるシステムとなっている。同様に先天性代謝異常症及び先天性グリコシル化異常症についても厚労科研(中村班)、AMED(濱崎班、村上班)に参加しており、難病プラットフォーム上で構築されたレジストリの事務局として運営を行っている。難治性脈管奇形に関しては医師主導治験としてシロリムス療法の認可に向けた臨床研究を研究代表施設として行なった実績があり、症例情報の蓄積があることから、現在は厚労科研(秋田班)において希少難治性脈管異常(脈管系腫瘍・脈管奇形)のレジストリ運営に協力している。また引き続き様々な脈管異常への適応拡大を目指す状況にある。また現在京都大学iPS研究所との共同研究として希少難病症例の疾患特異的iPS細胞の樹立、病態解明研究を開始しており、AMEDの支援を受け岐阜大学小児科に技術移転を行っている(AMED齋藤班)。樹立された細胞株は理化学研究所バイオリソース研究センターに寄託される予定となっており、生体試料の共有にも貢献する。

(3) 事業成果の普及

事業成果を発信する場としてオンラインシンポジウムを計画する。そして①アウトカムの研究成果の発表を行う一つ、その成果を得られたプロセスに対して、②本事業がどのような研究・教育のサポートが可能になったのか、ひいては得られた経験から、③Physician Scientistを中心とした働き方改革としてどのようなモデルが提言できるか、について事業関係者が講演し、協力施設や全国の関係者とともに意見交換できる場を設ける。

3. 医師の働き方改革への取組

本学では助教クラスの労働時間の配分が臨床20%以上、研究20%以上、教育10%以上とおおよそ定められているが、現実的には臨床が非常に高い割合を占めており、さらには超過勤務を余儀なくされ、研究、教育に十分な時間を確保することが困難な状況にある。研究、教育をサポートする人員を確保することで、臨床に集中しながらも、研究や教育を効率よく遂行することができる。具体的には臨床医が研究計画を立案することで、サポートメンバーが実務を行うこととなり、医師が研究作業にかける時間を削減することができる。医学部の学生が在学中から臨床研究に携わることで早期から自律的に研究を行える環境を整える。またこれを継続することで、上級生が下級生を指導する状況を作り出すことができる。よい循環が確立されれば、臨床医が学生指導にかける時間を削減することが期待できる。

4. 事業の運営体制

岐阜大学医学系研究科において事業運営を実施する。小児科学分野教授が事業を統括し、大学病院及び関連施設における小児科臨床医の研究を企画、推進する。小児希少難病のうち先天性免疫異常症、先天性代謝異常症、難治性脈管奇形をテーマとし、それぞれの疾患群の担当者をチームリーダーとして配置する。またそれぞれのチームには臨床医、社会人大学院生、学生研究員が所属し、希少難病研究を実施する。社会人大学院生2名(小児科医)は高次神経形態学分野、京都大学iPS研究所に出向する。難病レジストリ研究では、日本免疫不全・自己炎症学会、東京医科歯科大学、久留米大学、大阪公立大学、熊本大学、大阪大学、福島県立医大などと連携する。これら臨床医の研究、教育タスクをサポートするメンバーとして、「希少難病研究部」を新たに設置し特任教員、教務補佐員、技能補佐員を配置し、それぞれ業務に応じて特任教員を高次神経形態学分野、小児科学分野などに出向し事業を推進する。事業実施準備については、当該分野において採用計画を実施していく。

5. 事業の継続に関する計画

期間終了後は、特任に頼らず、事業を縮小しつつも、自立的に実施できる、サポート、業務改善を行う。具体的には、まず事業終了時に示唆される新しい研究支援モデルを参考に、特任教員、技能補佐員の業務をタスク化し、そしてタスクの重要度と緊急度を分析して細分化する。そして、新しい職員のポスト設置を大学本部に働きかけ、寄付金など外部資金獲得に努める。また既存の教職員の業務に組み込めるタスクを同定する。また専任の助教が自主的に研究力がつくと、自走するだろう。技能補佐員が持ち込んだスキルも既存の教員が獲得することで継続できると考える。

6. 年度別の計画

令和6年度	① 7月 令和6年度学生研究員(SA)募集のための説明会とリクルート実施 ② 7月 現状の働き方の実態把握のための本事業の研究領域に携わる医師への調査 ③ 9月 教務補佐員・技能補佐員(メディカルクラーク)を含めた研究・教育新体制の導入 ④ 2月 SA含む医学生2・3年生への研究の魅力を伝える動画のオンデマンド配信 ⑤ 3月 事業成果報告のための、オンラインシンポジウムの開催
令和7年度	① 4月 令和7年度学生研究員(SA)募集のための説明会とリクルート実施 ② 4月 教務補佐員・技能補佐員(メディカルクラーク)を含めた研究・教育モデルの見直し会議開催 ③ 5月 教務補佐員・技能補佐員(メディカルクラーク)・教育モデルの令和7年度体制導入 ④ 2月 SA含む医学生2・3年生への研究の魅力を伝える動画のオンデマンド配信 ⑤ 3月 事業成果報告のための、オンラインシンポジウムの開催
令和8年度	① 4月 令和7年度学生研究員(SA)募集のための説明会とリクルート実施 ② 4月 教務補佐員・技能補佐員(メディカルクラーク)を含めた研究・教育モデルの見直し会議開催 ③ 5月 教務補佐員・技能補佐員(メディカルクラーク)・教育モデルの令和8年度体制導入 ④ 2月 SA含む医学生2・3年生への研究の魅力を伝える動画のオンデマンド配信 ⑤ 3月 事業成果報告のための、オンラインシンポジウムの開催
令和9年度	① 4月 令和7年度学生研究員(SA)募集のための説明会とリクルート実施 ② 4月 教務補佐員・技能補佐員(メディカルクラーク)を含めた研究・教育モデルの見直し会議開催 ③ 5月 教務補佐員・技能補佐員(メディカルクラーク)・教育モデルの令和9年度体制導入 ④ 2月 SA含む医学生2・3年生への研究の魅力を伝える動画のオンデマンド配信 ⑤ 3月 事業成果報告のための、オンラインシンポジウムの開催
令和10年度	① 4月 令和7年度学生研究員(SA)募集のための説明会とリクルート実施 ② 4月 教務補佐員・技能補佐員(メディカルクラーク)を含めた研究・教育モデルの見直し会議開催 ③ 5月 教務補佐員・技能補佐員(メディカルクラーク)・教育モデルの令和10年度体制導入 ④ 2月 SA含む医学生2・3年生への研究の魅力を伝える動画のオンデマンド配信 ⑤ 3月 事業成果報告のための、オンラインシンポジウムの開催
令和11年度	① 4月 令和11年度学生研究員(SA)募集のための説明会とリクルート実施 ② 1月 本事業の研究領域に携わった医師・特任助教含む関係者への事業成果調査 ④ 2月 SA含む医学生2・3年生への研究の魅力を伝える動画のオンデマンド配信 ⑤ 3月 事業最終成果報告のための、オンラインシンポジウムの開催