

国立研究開発法人国立循環器病研究センター令和5年度計画

令和5年度の業務運営について、独立行政法人通則法（平成11年法律第103号）第35条の8の規定に基づき準用する通則法第31条第1項の規定に基づき、国立研究開発法人国立循環器病研究センターの年度計画を次のとおり定める。

令和5年3月27日

国立研究開発法人国立循環器病研究センター
理事長 大津 欣也

第1 研究開発の成果の最大化その他の業務の質の向上に関する事項

1. 研究・開発に関する事項

循環器疾患の究明並びにセンター発の革新的医薬品・医療機器及び先端医療技術等の創出により「循環器医療のイノベーション」を実現し、循環器疾患の予防と制圧を図り、あわせて健康寿命の延伸を実現する。具体的には、循環器病の本態解明と予防、高度かつ専門的な医療の実践のための基盤/創薬研究・医療機器開発の最大化に努める。さらに、予防予測医療を実現するために住民コホートから疾患コホート研究を実現し、国民の健康・医療に資する研究・開発を実践する。このために、

- ① 生活習慣病の予防法と治療法の開発
- ② 高度先駆医療を実現する脳血管疾患・循環器疾患の新規治療法の研究開発
- ③ 加齢や他疾患罹患と脳・循環器疾患罹患により低下する生活の質を改善するための新たな治療・予防戦略を目指す研究開発
- ④ 均てん化医療の実現のための診療ガイドラインの作成・改正に資する研究開発に重点を置くものとする。

(1) 担当領域の特性を踏まえた戦略的かつ重点的な研究・開発の推進

センターはこれまで研究開発、標準医療の確立と普及、政策提言など、循環器病克服のため、センターが果たしてきた役割は極めて大きい。さらに、平成30年12月に成立した「健康寿命の延伸等を図るための脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法(平成30年法律第105号。以下「循環器病対策基本法」という。)」では、第18条第2項でセンター等の協力を得て全国の循環器病に関する症例に係る情報の収集及び提供を行う体制を整備、第14条で医療機関の整備等（連携協力体制の構築）、第15条で循環器病患者等の生活の質の維持向上のために必要な措置を講ずべき旨が定められている。したがって、センターでは、循環器病対策基本法の目指す姿の実現に向けた積極的な貢献を図っていくものとする。

具体的には、医療推進に大きく貢献する成果は4件以上とする。また、英文原著論文数は、383件以上とする。

① 重点的な研究・開発

(循環器病患者の救命と生涯にわたる予後改善のために不可欠となる革新的な医療機器の開発)

ア 循環不全・呼吸不全患者に対する体外式膜型人工肺（ECMO）等の医療機器を用いた安全な治療法と難治性循環器疾患に対する医療機器を用いた治療法の開発

ア) 循環不全及び呼吸不全に対する治療に小児から成人まで対応し、臨床成績の改善に貢献する ECMO 等の医療機器による治療法を開発する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 当センターにて開発した新規 ECMO システムの薬事承認に向けてデータを整理し、企業が行う薬事申請をサポートする。その過程で、本システムの治験の成績の公表を記者会見、学術集会、専門誌などで公表する。
- ・ 遠隔地の重症症例にも対応するため、航空機を用いた ECMO システムの安全性を検証する。
- ・ 人工臓器部において開発した ECMO システムに関する薬機承認取得、保険収載に向けた取り組みを推進する。
- ・ 循環不全及び呼吸不全に対応する ECMO 等の循環補助・呼吸補助システムについて、高機能化、適応拡大に向けた研究開発を推進する。

イ) 血行動態が見える化し、ECMO 及びその他の補助循環装置の有用性をリアルタイムで評価する血行動態シミュレータを開発する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ シミュレーションのユーザビリティを向上させ、より多くの医療者が触り、考察できる環境を構築する。
- ・ 心原性ショックレジストリや弁膜症レジストリに本シミュレーションを適応させ、有用性を証明する。

イ 長期使用可能な植込み型補助人工心臓の開発

心筋症などの重症心不全治療のための耐久性と抗血栓性、感染症抑止に優れた植込み型補助人工心臓システム（血液ポンプ及び関連システム）の開発を行う。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ バイオフィロート体外設置型補助人工心臓を引き続き、積極的に使用することで、治療成績の向上を図るとともに、成績を検証し学術集会や専門誌に公表することで、本医療機器の標準化を図る。
- ・ 補助人工心臓システムの高機能化、適応拡大、植込み型化に向けた研究開発を推進する。

ウ 遠隔医療によりモニタリングが可能となる植込み型除細動装置やペースメーカーの普及を図る体制の構築

連続的な血圧データから循環器疾患リスクを読み取り、治療最適化を誘導する新しい疾患管理システムを開発する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 超短期連続血圧変動測定方法の最適化に関する検証及び論文報告を行う。
- ・ 心不全患者や高血圧患者を対象にした臨床研究を実施し、超短期血圧変動測定の有用性を評価する。

エ 組織由来材料を利用した再生型次世代人工臓器の開発

ア) 心筋梗塞に対する冠動脈バイパス術（CABG）、糖尿病性足病変に対する下肢救済、皮弁

形成術ドナー部位や事故等で損傷した血管再建などを実現するための小口径の異種脱細胞化人工血管の安全性試験を完了し、実用化を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 京都大学アクションKプロジェクトにより、臨床応用を想定した移植時のバルーン施術方法や術後の抗凝固療法を含めたメディケーション、並びに開存のバリデーション法の策定を進め、AMED 予算の獲得及び令和 5 年度内に医師主導治験を開始する。
- イ) 腫瘍摘出等で再建が必要となった組織に対する新たな細胞外基質となり得る自己組織由来組織再生スキャフォールドを作製するための細胞不活化超高静水圧装置を新たな医療機器として開発する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 母斑治療用高圧殺細胞装置の製造承認申請を完了し、骨悪性腫瘍治療用の高圧殺細胞装置については探索的医師主導治験を開始する。

(病態や発症機序未解明・治療法未解明疾患に対しての新たな分子・遺伝学的解析法による病態解明と治療法の開発)

ア 未解明の先天性不整脈疾患・血管疾患・脂質異常症等の原因遺伝子の全ゲノム解析・ゲノムワイド関連解析・polygenic risk score 検討等による解明

ア) ブルガダ症候群は東アジアに多い心臓突然死の原因で、単一遺伝子変異と多因子要因の両方が関与しており、日本人に特異的な多因子リスクを解明するために、オールジャパンでゲノムワイド関連解析を行う。また、東アジアやヨーロッパとの共同研究を通じて、突然死発症前を予知する遺伝的リスクスコアを策定する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ ブルガダ症候群に対する遺伝学的検査の要望は非常に高く、現在は自費診療として SCN5A の検査を行っているが、診断精度の確立、SCN5A 以外の遺伝子の検査の意義について解明する。ブルガダ症候群に対する遺伝学的検査を保険診療になるようエビデンスを創出する。
- ・ ブルガダ症候群における突然死の遺伝的リスクを解明するサブ解析は、致死性イベントを有する症例数が少ないことによるパワー不足で統計学的な有意差が出ていない。この問題点の解決策として、ブルガダ症候群が多く、日本人に近い遺伝学的特徴を持っている東アジア系住民を含めることがあげられる。そこで日本人・欧州人のみならず、これまで共同研究を実施してきた韓国・台湾を中心とした他のアジア諸国チームとの連携を進める。また GWAS で同定した遺伝子座の一つは、ブルガダ症候群と関連した心筋 Ca 動態にかかわる重要なリン酸化酵素遺伝子のスプライシングに関与していると予想されている。そこで、この遺伝子座がどのように選択的スプライシングに影響を及ぼしているのか検証するとともに、心筋 Ca 動態の変化を評価する。

イ) 肺高血圧症について、全ゲノム情報を集積して、血清バイオマーカー解析、トランスクリプトーム解析、マイクロバイーム解析などと組み合わせたオミックス解析により、発症に関わる遺伝子変異を探索・同定する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 作製したノックインマウス・ノックアウトラットの表現型解析を行う。ノックインマウス・ノックインラットで肺高血圧症モデルを作製し、病態の変化を明らかにする。血中サイトカインレベルについてはこれまで集積した 100 症例に加え、バイオバンク検体を追加で検討することにより 200 例規模で解析を進める。

- ・ 肺高血圧症に対しての GRK2 による心筋肥大伝達経路を確立して論文投稿を試みる。また、適切な試薬剤を確保してからゲラニルゲラニルアセトンが心筋細胞の硬化及び右心室拡張機能障害を改善できるか検討する。
- ウ) カテコラミン誘発性多形性心室頻拍及び先天性 QT 延長症候群のゲノム構造異常を含めた原因遺伝子の検索を進める。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ CPVT 患者の予後調査を、従来の遺伝性不整脈研究の登録患者と、新たに JROAD-DPC を用いた全国調査結果を用いて行う。QT 延長症候群については、現在行っている多施設登録を目標 4,000 例まで進めるとともに、令和 5 年度に登録されたデータの解析を開始する。現在 3384 例の登録があり、目標 4,000 例まで登録を続けるとともに、データクリーニングを行っており、次年度にむけ臨床背景や遺伝子型など基本事項から解析も漸次行う。さらに Short-read のシークエンサではバリエーションが未同定な例に対して MLPA 法によりコピー数多型を同定できた症例について結果をまとめる。
 - ・ LQTS・CPVT の原因となる遺伝子領域について、ロングリードシークエンサーの Capture 法を用いた解析を進める。さらにゲノム構造異常が疾患の原因になっていると考えられる場合には、その構造異常について、細胞レベル・動物レベルでの解析を進める。
- エ) 心房細動、脳出血、心原性脳塞栓症、頭蓋内動脈解離等の多因子疾患の網羅的ゲノム解析により、原因・関連遺伝子の同定、遺伝・環境要因相互作用の解明、層別化・個別化医療を目指す。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 頭蓋内血管解離のゲノム解析をまとめ、論文を完成する。脳出血ゲノム研究は当センターの症例に関し、データを纏め、論文化を行う。
 - ・ 引き続き、各症例の網羅的ゲノム解析を実施し、症例数を増やす。解析データセットに対し、ゲノムワイド関連解析を実施し、心房細動、脳出血などの関連遺伝子を明らかにする。
- オ) 先天性心疾患の全ゲノム情報とマルチオミックス実験系を用い多因子遺伝要因による発症メカニズムを解明する。
- カ) 洞不全症候群を対象としてゲノムワイド関連解析を実施し、原因・関連遺伝子の同定や polygenic risk score 検討により、個別化医療を目指す。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ これまでに集積し、SNP typing を実施した 1550 例に加え、令和 5 年度半ばまでに洞不全症候群患者（目標 3,000 例）を登録し、SNP typing を実施する。そしてタイピングが完了しているコントロール 3,000 例を用いてゲノムワイド関連解析（GWAS）を実施し、洞不全症候群の感受性遺伝子を同定する。さらに Polygenic risk score を求めるとともに臨床データを組み合わせ、洞不全症候群の発症予測モデルを構築する。
- キ) ゲノム変異が疾患原因と考えられる疾患のモデル動物を作製し、症状の軽重を決める補間・代償機構を調べる。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 静脈流入部位の内皮細胞と心内膜内皮細胞の接着機構の分子メカニズムを明らかにする。
 - ・ Tie1 遺伝子の欠損による Tie2 の代償機構をゼブラフィッシュを用いて検討する。
 - ・ Mybpc3 TG マウスにおいて、MyBP-C 発現により表現型に対し、ミオシン阻害剤な

どを用いた介入によって二次的要因による病態の進行予防もしくは症状の改善が可能であるかを検討する。TG ラットモデルを用いて、切断された MyBP-C がラットにおいて同様の病態生理学的変化を引き起こすことを確認する。また、当センター患者検体の解析情報に基づいた疾患モデルマウス (Mybpc3, Myh7) を作製し、遺伝子発現変動の解析を開始する。

ク) 東アジア特有の脳血管障害 RNF213 血管症の発症促進因子を、iPS 細胞や疾患データベースを用いて明らかにする。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ AMED の支援を受け整備した NCVG GENOME Registry を用いて、その環境要因の一つが自己抗体による免疫反応であることが予備研究で明らかとなったことから、センターのバイオバンクに集積されている試料及びデータを用いて自己抗体による発症促進機転について研究を進める。
- ・ 引き続きゲノム解析と遺伝統計解析により、病態と遺伝要因の関係を調べる。

イ) 循環器疾患と口腔細菌、腸内細菌のメタゲノム解析等による疾患発症関連の原因解明

ア) 脳卒中・肺高血圧症患者の口腔内細菌叢、腸内細菌叢を網羅的に解析して病態形成との関連を明らかにするとともに、口内から腸内への原因となる細菌 (叢) 移行による疾患発症機構を解明する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 脳卒中におけるヒト生体試料の集積を千人規模で進め口内細菌叢・腸内細菌叢解析に加え、網羅的な便中・血液中代謝産物の測定・マルチサイトカイン解析を進めると共に GWAS 研究との統合による腸内細菌叢 GWAS 解析を目指す。さらに、ヒト健常・疾患モデルの iPS 細胞を用いた生体機能チップ・オルガノイドを用いて病態特異的な細菌・細菌代謝産物による宿主への影響解析を実施し、モデル動物を用いた細菌叢改変と相補的に進める研究戦略を確立することで新規バイオマーカー・治療標的創出を加速させる。加齢・サルコペニア・心房細動など、脳卒中に関連する、より広い範囲の疾患において、当センター内外における共同研究を進める。脳卒中における共生細菌叢による口と腸の連関を示し令和 5 年度に投稿中論文の revise 実験を進める。
- ・ 令和 4 年度までに集積された豊富な臨床検体 (令和 5 年度も検体集積は継続予定) を用いて、ノトバイオーム実験やメタボローム解析などをさらに加速させて、肺高血圧症を誘導する代謝物を同定して今年度投稿予定の論文の revise 実験を行う。さらに腸内細菌叢変容に対する革新的な治療法 (薬剤 X) を見出しており、ノトバイオーム実験などを用いてその有効性を解析して臨床応用に向けた新しいシーズとして育てる。

イ) 拡張型心筋症、肥大型心筋症、心サルコイドーシス、心アミロイドーシス等における腸内細菌叢メタゲノム解析、血清サイトカイン解析、自律神経活動解析などにより疾患特異的な菌叢の同定、疾患発症機構を明らかにする。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 目標症例数を目指して心不全患者、及び健常者の臨床検体集積を継続する。症例数が固定された段階で、心不全患者に特徴的な腸内細菌候補と臨床パラメータとの相関を解析する。またハートノートを用いた新しい自律神経活動の評価法と臨床パラメータ及び腸内細菌叢との関連性について機械学習を用いて解析する。これらにより、自律神経を調節し、心不全重症化に働く腸内細菌叢の役割を明らかにし、令和 6 年度の論文投稿に向けて、準備を進める。

- ウ) 肥満・糖尿病などの生活習慣病の腸内細菌叢由来因子の同定と機能解析により病態を解明する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 引き続き、各培養液より調製したペプチド画分を用いて、産生菌を同定するための検出系の構築を進める。検出系を確立した後、培養液からのペプチド画分を調製し、産生菌の探索を進める。
- ウ) 肥満や糖尿病などの代謝性疾患について、遺伝統計学的手法を用いた遺伝子異常と疾患発症を規定する因子（環境因子等）を解明しその発症や病態形成機序について解明するとともに行動変容を促す方策に関する研究
- ア) 左室駆出率が保たれた心不全状態（HFpEF）モデルを開発し、病態の進行や悪化に関わる分子の遺伝子発現や分子間相互作用を調べることで病態を理解する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ HFpEF の危険因子とエピジェネティック因子（クロマチンアセチル化、メチル化、ノンコーディング RNA）の関連を調べ、それらがサルコメア収縮弛緩や心筋細胞代謝を制御する経路におけるタンパク質発現やその翻訳後修飾をどのように変化させるかを明らかにする。さらに、HFpEF の危険因子とエピジェネティックな因子との関連を調べ、それらがどのように遺伝子-タンパク質発現の変化や冠微小血管の構造と機能を調節する経路における翻訳後の修飾につながるかを調べる。
- イ) 末梢動脈疾患の増悪因子としての異所性脂肪組織由来の炎症・ストレスが病態に如何に関わるかを調べる。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ オタゴ大学と国際共同研究として生活習慣病を対象とした末梢動脈疾患マイクロ RNA 治療の基礎研究を開始する。
- ウ) 味蕾幹細胞の解析を通じた新しい発想による味覚制御機序の解明、制御法開発を通じ、生活習慣病（高血圧症、慢性心不全、糖尿病）の新たな治療法の開発を行う。
- エ) 稀少疾患や難治性循環器疾患の病態理解のための多面的解析（ゲノム、メタボローム、バイオーム、トランスクリプトーム、セローム等のオミックス解析）により、疾患発症機序や重症化機序を明らかにするとともに疾患診断や病態診断に資する研究
- ア) ラミン心筋症の心筋細胞における分子病態を、線維化・心不全・薬剤による二次的な修飾や非心筋細胞による影響がない状態で解明するために、ラミン心筋症ラットの単離心室筋細胞を用いたシングルセルオミックス解析を行い、ラミン心筋症患者心筋のオミックス解析と比較検討する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ ラミン心筋症患者心筋組織を用いて、シングルセルレベルのマルチオミックス解析を行う。引き続き、ラミン心筋症モデルラットを用いた分子レベルでの病態機構の解明を進める。ヒト・ラット共に、RNA-seq や免疫組織染色、プロテオーム解析の結果とも統合することで、発症機構を詳細に明らかにする。
- イ) 若年 de novo 発症例と健常両親でトリオ全ゲノム発症解析を行い、遺伝性脳動脈瘤・もやもや病の新たな原因遺伝子を解明する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ フランス INSERM/CNRS との共同研究の具体的内容を確定したうえで、遺伝性脳動脈瘤及び孤発性脳動脈瘤を対象として全ゲノム解析を行う。そして、その解析データと各症例の画像診断による形態情報や症例情報といった付随データを比較検討する。

ウ) 遺伝子変異未同定の拡張型心筋症 (以下「DCM」という。) 患者について、これまでに集積した微量の FFPE 病理組織切片、ゲノム・RNA・タンパクレベルのマルチオミックス解析を行い、DCM の新たな分子病態の解明と新規診断法の開発を行う。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 変異遺伝子が同定された DCM 患者検体を用いたシングルセルレベルのマルチオミックス解析を行うことで、遺伝子変異同定が DCM の発症、進展をもたらす詳細な分子機構を含めた一連の解析システムを構築する。同時に、ヒト試料の解析においては、様々な環境要因によるデータのばらつきが非常に大きいいため、解析症例数を継続的に増やすことで情報の拡充を図り、解析結果の普遍性を確立する。

エ) 大型血管炎・肺高血圧症・もやもや病について、ヒトゲノム情報とマイクロバイオームの相互作用に基づく発症機序を、マルチオミックス統合解析により明らかにする。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 他施設との共同研究により希少疾患である高安動脈炎の解析症例数を増やし、腸内細菌叢の大型血管炎におけるバイオマーカーとしての意義を確立する。
- ・ もやもや病患者の腸内細菌叢集積を進め、ゲノム情報も含めた統合的解析を行う。
- ・ 論文を完成するため、Rho キナーゼ活性を介して肺血管リモデリングシグナル経路の促進因子、また血小板由来成長因子の関与を検討する。
- ・ もやもや病の感受性遺伝子 RNF213 p.R4810K 多型と相互作用する腸内細菌、口腔内細菌を 16S rRNA を用いて特定する。

オ) 特発性心筋症について、DNA/RNA 解析を実施し、マウスモデルを用いて疾患発症機序・重症化機序を明らかにする。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 単離心筋のバッチクランプを進め、活動電位のみならず、変異によって生じる各イオンチャンネルの変化を観察する。これまで不整脈原性心筋症の表現型を抑制すると報告されている Wnt 系の阻害剤を用い、心機能を維持するための治療法開発を目指す。

カ) ミトコンドリア病での免疫系細胞を含む非実質細胞の呼吸鎖障害の意義、さらに実質細胞との相互連関の解明を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 令和 4 年度に同定した候補分子を標的とする遺伝子治療を開発し、成果を論文にまとめ論文投稿を開始する。

キ) 脳動脈瘤の破裂機序としての好中球の役割を解明し、破裂リスク診断と破裂予防を目指す研究を実施する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 更なる脳動脈瘤破裂のメカニズム解明のため、脳動脈瘤破裂モデル動物を改良する。その上で、①破裂病変の単細胞 RNA シーケンス解析、②好中球と線維芽細胞のサブタイプの特定と各々を規定するマーカー遺伝子の同定、③破裂を誘発する因子の抽出、④候補遺伝子の破裂への寄与をモデル動物で検証する。

ク) オスラー病などの遺伝性・難治性血管病についてゲノム変異情報と細胞・動物モデルを用いて発症・病態多様性メカニズムの検討を行う。

ケ) 22q11.2 欠失・CHARGE 症候群などの先天性心疾患モデルを用いてゲノム変異と非遺伝要因による発症・重症化の分子機構を解明する。

コ) 妊娠高血圧症候群、抗癌剤による心筋障害及び閉塞性動脈硬化症について、それぞれモ

デル動物を作製し病態を解明するとともに、生理活性ペプチドを用いた新規治療法の開発を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 妊娠高血圧症候群モデルマウス作製については、継続して injection を試み、ポジティブマウスが生まれたら速やかに繁殖させて他の遺伝子改変マウスと交配し、モデルマウスを確立する。抗癌剤による心筋障害については、抗癌剤を腹腔内に投与した点の実臨床から乖離している。より人間の病態に近いモデルでグレリンの効果調べる為に、抗癌剤の中心静脈への投与を検討する。

オ 凝固・線溶系の遺伝子異常あるいは疾患病態による分子異常の解明による新規治療・診断法の開発

特発性血栓症や血栓性血小板減少性紫斑病、von Willebrand 病の原因となる未知の遺伝子異常や分子機構の解明及び新規診断法の確立を達成し、新たな治療戦略の開発に繋げる。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 血栓性血小板減少性紫斑病の責任遺伝子 ADAMTS13 に対する包括的解析方法及び von Willebrand 病の責任遺伝子 VWF に対する包括的解析方法を確立する。
- ・ 特発性血栓症の原因となるプロテイン C / プロテイン S 欠乏症の新たな診断法の普及を目指すため、実用化に向けた開発を進める。

(致命的循環器疾患の救急治療法や難治性循環器疾患の早期診断・革新的治療法の研究開発)

ア 移植医療不可又は治療抵抗性の心不全予防に効果的な心筋再生医療のための新規治療法の開発

ア) 虚血性心疾患、重症心不全、非サルコメア遺伝子異常による心筋症などの病態解明(再生動物モデルを用いたマルチオミックス解析等)及び新規治療法の開発を行う。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 同定した Foxo ファミリー転写因子の脱分化誘導機能について、網羅的遺伝子発現解析、エピゲノム解析、プロテオーム解析、メタボローム解析などのマルチオミックス解析を進める。心筋再生にともなう非心筋細胞の動態変化については、これまでに同定されている亜集団のマーカー遺伝子の発現を検証するとともに、さらに特異的集団除去実験などを検討する。LVAD 装着心臓の自己回復例に着目した遺伝子発現解析については倫理申請書の受理と解析実施を目標とする。

イ) 心筋再生機序を低再生能動物モデルの心臓において導入し、成体心筋細胞において脱分化・増殖反応を誘導する新規技術を開発する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 樹立した組織・時期特異的遺伝子発現誘導システムを活用して新規心臓再生遺伝子を心筋特異的に発現するマウス系統を複数樹立し、表現系が得られた遺伝子については、さらに遺伝子破壊実験などを組合せてその生体機能の解析を進める。

ウ) 先天性心奇形及び拡張型心筋症による心機能障害に対する成長期特有の性質を活かした新規治療・診断技術を開発する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ DOPEY1 を分子標的と位置付けた再生治療の技術開発をさらに推進し、心機能障害に対する有効性を確立する。治療関連分子の組織送達技術の開発を行い、より効率的なドラッグデリバリー技術を特定する。小児の循環器疾患は遺伝的背景による形態形成の

異常や低形成が存在するため、形態形成に対する有効性を遺伝子改変マウス系統を用いて検討する。

エ) 心不全に対する再生・細胞治療の研究により当センターオリジナルの再生医療法を開発し、商品化・臨床応用を目指すため、令和5年度においては、羊膜由来間葉系幹細胞 Dressing (fibrin sealant film を用いた心臓表面貼付) 法の医師主導治験の開始やヒト iPS 細胞由来間葉系幹細胞の心嚢内投与法の橋渡し研究の動物実験に取り組むなど、多角的な再生医療の研究開発に取り組む。

イ) 細胞移植に依存しない心筋自己再生を促進する新しい心不全治療法の開発。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ $\Psi/5mC$ 及び $N1m\Psi-KLF1-mRNA$ の効果について、マウス心筋梗塞モデルを用いた検討を進める。非翻訳配列の検討についてはマウス心臓より心筋細胞核を抽出し、遺伝子発現解析を行い、発現レベルの高い mRNA の非翻訳配列と GFP などのレポーター遺伝子と組合せ、培養細胞系、マウス心臓を用いて発現増強効果を検証する。

ア) 心筋梗塞治療に対する新たな治療戦略として、心筋組織の力学強度を補強し、新規組織の再生を誘導する新たなマトリックスの開発を進める。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ ラット心筋梗塞モデルを使った新規ハイドロゲルによる治療効果の実験データを論文掲載する。さらに、大動物試験を使った非臨床モデルでの治療効果を検証し、その有効性と実用化への可能性を検証する。

イ) 心筋前駆細胞・幹細胞の解析を基点とした成体時の心筋維持・保護機序の解明、とりわけ心筋梗塞後の障害心筋再生・保護法の開発、慢性心不全・心筋症における心機能改善法の開発を行う。

ウ) 遺伝子改変マウスを用いた心不全モデル及び心不全患者の iPS 細胞由来心筋細胞を作製・解析することによって心不全の病態制御機構の解明および及び同機構の責任分子の同定を目指し、既知の薬剤、ウイルスベクターによる遺伝子導入または核酸医薬などを用いて、心不全モデルマウスまたは心不全患者 iPS 細胞由来心筋細胞における治療標的分子の制御を試みるなど、新規心不全治療方法の研究開発に取り組む。

ウ) 心臓のエネルギー代謝調整系に迫る分子構造解析・エネルギーの可視化による病態把握とエネルギー代謝改善のための革新的治療法の解明

ア) 拡張型心筋症、心不全、ミトコンドリア病の理解のために、ミトコンドリア呼吸鎖活性化剤の開発に取り組む。また、活性化メカニズムの理解と最適化のために、標的及び関連タンパク質の構造解析 (X線、クライオ電顕) を進める。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ グリッド作成条件の検討は完了し、チトクロム C オキシダーゼ活性化剤との複合体構造解析を複数の候補化合物で進める。令和5年度は、カイネティクス相互作用解析により化合物の選択を行う。構造情報を生かし、特許取得可能な有望なリード化合物の取得を目指す。

イ) 拡張型心筋症、心不全、糖尿病性心疾患を対象として、心臓での ATP 動態、エネルギー代謝を可視化し生理学的検討、病態解明、エネルギー代謝からみた治療の最適化を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 13C ピルビン酸を用いた超偏極 MRI による代謝フラックス解析をミトコンドリア心筋症モデル、拡張型心筋症モデル、他の心疾患モデルを対象とし、理解を進める。
- エ 総務省救急搬送データベースと全国脳卒中・循環器病データベースとの突合、解析に基づく至適な救急搬送、医療体制システムを開発するとともに、その在り方を提言する。具体的な取組は次のとおりである。
 - ア) 公衆衛生課題解決に役立つ AI 予測モデルを開発する。具体的には下記 2 点とする。
 - ・ 気象情報を活用した心停止発症数予測モデル（米国版）の論文化を達成する。
 - ・ 気象情報を活用した脳卒中発症数予測モデル（日本版）の論文化を達成する。
 - イ) 開発した AI 予測モデルの社会実装をするフィールドの新規開拓を進める。例えば下記を計画している。
 - ・ 令和 4 年度に開拓した湘南ベルマーレのフィールド、つまりスポーツイベントでの実装方法について検討する。
 - ・ 消防科研費や環境省科研費へのアプライと並行して実施する。
 - ・ 消防科研費に採択された場合は、消防システムとの連携方法について検討する。
- オ 地域の限られた医療資源に基づく急性心筋梗塞の予後改善を目指し、ア) 心筋梗塞の前兆を市民に知らせて標準化死亡比を改善するための STOP MI キャンペーン手法の開発と全国展開、イ) 12 誘導心電図伝送システムを全国に拡大させるための当該規格の検証や普及のためのトレーニング開発、ウ) 早期診断・治療に活用するための心原性ショックレジストリ構築に取り組む。具体的な取組は次のとおりである。
 - ア) 心筋梗塞の前兆を市民に周知し早期受診を促進する STOP-MI キャンペーン
 - ・ 日本循環器学会 救急啓発部会で収録した“STOP-MI Web セミナー”を You Tube で配信する。
 - ・ 摂津市民文化ホールにおいて市民公開講座を開催する。
 - ・ 講演会場では、知っておきたい循環器病あれこれ No.156 脳卒中・心筋梗塞の前触れと早期対策（古賀政利、塩澤真之、田原良雄）令和 5 年 1 月 1 日発行を配布する。
 - ・ 摂津市のみではなく茨木市でも実施し、北摂地域全体への普及を試み、全国展開への方策を検討する。
 - イ) 救急隊による 12 誘導心電図伝送システム
 - ・ 大阪府健康医療部保健医療室医療対策課の調査では、令和 4 年 11 月現在における大阪府内で 12 誘導心電図伝送を実施している消防本部は 27% である。大阪府内全体に普及するように協力する。
 - ・ 全国の消防本部にアンケート調査を実施し 12 誘導心電図伝送の普及状況と普及を妨げる要因を解明する。
 - ウ) 心原性ショックレジストリ
 - ・ 調査内容と参加施設を確定する。

（成人先天性心疾患のような診療科横断的な疾患について、標準治療法を開発するための多施設共同研究）

- ア 肥大型心筋症や心臓サルコイドーシスに関する多施設登録研究を推進し、標準治療法を開

発する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 肥大型心筋症の多施設後向き登録のデータを解析し診療実態の把握と、突然死や拡張相への移行に関する予測プログラムを作成する。
- ・ 心臓サルコイドーシスの多施設後向き登録を完成させ、診療実態の把握と、予後予測プログラムの作成を行う。

イ アブレーション周術期の脳梗塞発生に関する多施設前向き研究を推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 全施設含めて目標症例数に達するように登録を進める。

ウ 成人先天性心疾患患者の予後改善のための実態調査を多施設研究で実施する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ フォンタン術後の予後の実態の多施設前向き登録試験の成果を報告する。

(住民コホート及び疾患コホートの連結によるシームレスライフステージコホートの解析並びに診療実態の把握及びコホート研究結果に基づく AI による未来予測・予知医療の具現化)

ア 各ライフステージに応じて変化する女性特有の予防医療に関する研究

不妊不育症の新しい診断マーカー開発と治療法の確立のため、不妊不育症患者試料を用いたマルチオミクス情報解析を実施する。また、遺伝情報をもとにゲノム編集技術を用いて病態モデルマウスで病態を明らかにする。さらに、代謝イメージング技術により、母胎での代謝異常臓器や細胞を同定する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ ACE KO ラットでの高血圧と不妊の原因解明を進め、論文投稿を行う。

イ 吹田市民を対象に次の取組を行う。

ア) 吹田市の健診で、BNP（心不全マーカー）を測定して心不全レベル別の有病率とその後の予後因子（医療費、要介護、死因）との関係を明らかにするとともに（定点観測的追跡研究）、高リスク者に対して新たな保健指導方法を開発して、非薬物介入研究のエビデンスを作り、それらの均てん化を図る。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 心筋梗塞、脳卒中、心房細動のリスクスコアを用いて健診受診時の結果から高リスク、要医療または循環器疾患等治療中の方には、医療連携を図る。中リスクまたは要指導の場合には NT-proBNP を測定し、新しい保健指導の構築を行い、令和 5 年度 11 月より改定版の心不全重症化予防事業を吹田市で行う。
- ・ 沖縄県、摂津市などで改訂版心不全重症化予防事業を均てん化する。
- ・ ベースライン時のデータを使い論文化する。

イ) 臓器終末像（認知症、心不全）をエンドポイントとする地域住民を対象とした追跡研究を開始して、有病率、罹患率、さらに健診、生活習慣との実態を解明する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 吹田研究 NEXT ベースライン調査千件で新規性の高い研究テーマで論文化する。
- ・ 引き続きベースライン調査を実施する。

ウ) 生涯にわたる健康データを一元管理し、早期に循環器疾患予防に関与する因子を解明し、それを健康増進に活用できる仕組みを構築する（共創の場）。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ データプラットフォームにより、子供の健診と大人の健診がスマホのアプリで閲覧できることができ、その運用方法について仕組み作りを検討する。
- ウ コホート研究対象者の健康データ（健診、生活習慣）とその後の医療データをつなげて、治療予後成績が健康データとどのような関係があるか、また、循環器疾患サバイバーのその後の予後についても明らかにする。具体的な取組は次のとおりである。
 - ・ 主要な疾患（脳梗塞と虚血性心疾患）の発症前データ（コホートデータ）と発症後データとを通して合わせることにより、発症前で発症後の予後因子となるものがあるか検討する。
- エ 心不全と認知症コホート研究を国内外の研究者と共同研究で行い地域特性を明らかにする。具体的な取組は次のとおり。
 - ・ 心不全と認知症コホート研究について、多施設共同研究を構築して、論文作成する。
- オ 循環器疾患とメンタルヘルスの双方向的な関連性及び課題について、循環器疾患コホートを用いて、包括的にライフステージを跨いだ視点から明らかにすることを目指すとともに、循環器疾患の予後改善や患者 QOL 維持向上のための精神医学的・心理社会的治療・支援方法の可能性を検討する。具体的な取組は次のとおりである。
 - ・ メンタルヘルス課題を抱える症例の蓄積を行い、具体的課題については身体科医師を始め、多職種と共有する。研究に同意いただいた対象者については、引き続き長期予後に関する情報を収集する。

② 戦略的な研究・開発

（革新的な医療機器・医薬品の開発）

- ア 致命的又は難治性の循環器疾患や極めて不安定な循環動態を制御する革新的な人工心臓や循環補助・呼吸補助システム等の医療機器を用いた革新的治療法の開発
 - ア) 致命的又は難治性の循環不全及び呼吸不全に対応する革新的な人工心臓や循環補助・呼吸補助システム等の医療機器を用いた革新的治療法及び重症循環器、呼吸器疾患に対する次世代型医療機器の開発を目指す。具体的な取組は次のとおりである。
 - ・ 連続流式血液ポンプについて、課題の検討を行い、開発を推進する。
 - イ) 人工心臓や循環補助・呼吸補助システム等の医療機器による治療が生体に与える影響と制御法、各種併用治療との関連性を明らかにすることで臓器保護や臓器機能回復の可能性を検討する。具体的な取組は次のとおりである。
 - ・ 心不全動物モデル及び循環補助等適応モデルの研究・開発を行う。
 - ・ 人工心臓や循環補助・呼吸補助システム等の医療機器による治療が生体に与える影響と制御法等に関する検討を行う。
- イ 循環器疾患の慢性化・重症化予防に対する早期診断システムの開発及び循環補助デバイス、神経刺激デバイスや投薬デバイスによる介入を用いた最適治療法に関する研究
 - ア) 小動物用超高磁場 MRI 装置による先端的な画像診断技術を開発し、循環器疾患モデル動物を組み合わせてることにより、脳、心臓やその他組織の代謝や機能の信頼性の高い測定方法の開発を推進する。具体的な取組は次のとおりである。
 - ・ 小動物用超高磁場 7T-MRI 装置を用いた生体内代謝イメージング法を確立し、超偏極

装置による代謝イメージングの基礎を確立する。生体の代謝物を評価できる画像診断技術を開発し、循環器疾患モデル動物を組み合わせることにより、脳、心臓やその他組織の代謝と機能の両方を信頼性の高い測定方法の開発を推進する。

イ) 大型画像診断機器の導入を試み、小動物から大動物まで生体イメージングにより基礎から臨床への橋渡し研究を援助する診断システムの開発を行う。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 大型画像診断機器を用いた心筋性状イメージングや心筋血流イメージングを確立し、小動物から大動物まで生体イメージングにより基礎から臨床への橋渡し研究を援助する診断システムの開発を行う。

ウ) 「神経刺激による循環制御」と「デバイス統合」を両立した急性心不全の治療システムの開発を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 神経刺激カテーテルの治験を実施する。

ウ 革新的素材を用いた生涯にわたって使用が可能な血液接触型医療デバイスの開発

循環血液細胞を捕捉するメカニズムにより、生涯型抗血栓性内膜層を人工的に構築し、人工血管・人工弁・ステント・カテーテルなどの血液接触型医療機器として有用性を実証する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 3Dプリンターによる加工や切削によりデバイスを作製したが、表面性状（濡れ性と滑らかさ）の更なる制御などデバイス完成までの技術開発とミニブタ等大動物への移植実験を行う。

エ 難治性脳動脈瘤に係る血管内治療デバイスの開発

難治性脳動脈瘤治療用に開発した血管内治療デバイス「NCVC-CS1」について、治験を円滑に実施し、実用化を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 各治験実施施設とも緊密な連携を取り、治験登録症例を増やし、治験の良好な進捗を図る。

(循環器領域・生活習慣病領域における予防法・新規治療法の研究開発)

ア 人工知能等を活用した、心不全や無症候性未破裂脳動脈瘤等の未来予測・予知医療や予後予測に関する研究

心不全の予後、未破裂動脈瘤のMRI、頭部造影CT(CTA)、冠動脈の不安定プラーク画像、微小脳出血検出等循環器疾患の発症・重症化予測診断精度向上を実現するAIを活用した診断支援システムを開発する。さらに、個別化医療(Personalized Medicine)・先制医療(Preemptive Medicine)への応用、新規エビデンスの創出を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 心不全患者を対象とした予後予測モデルの論文化を達成する。加え、他の疾患患者にも、本手法が適用できるかどうか検討を進める。
- ・ 未破裂動脈瘤の検出を行うAIについては、最新の画像処理AIアルゴリズムを試し、予測精度向上を試みる。加えて、臨床情報を用いたAI(機械学習)モデルも並行して作成し、画像AIと組み合わせてより精度向上が可能か検討する。
- ・ 動脈瘤のサイズの自動計測に関して、論文化や院内実装が可能か検討する。

イ 糖尿病治療薬による循環器疾患予後改善効果の解明(改善効果、機序、バイオマーカー等)を推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ SGLT2 阻害薬の作用機序に関わるバイオマーカーの研究

特定臨床研究「エンパグリフロジンの早期糖尿病腎症患者における尿アルブミン排泄と腎低酸素障害バイオマーカーに与える効果の検討」において、観察を終了し、データ固定、解析を行う。また、特定臨床研究「2型糖尿病患者におけるルセオグリフロジン投与時の心筋微小循環予備能に与える影響」において、症例登録を終了し、観察、解析を行う。さらに、特定臨床研究「心不全リスクを有する非アルコール性脂肪性肝疾患合併2型糖尿病患者の心筋線維化に対するトホグリフロジンの効果の検討」において、症例登録を終了し、観察を行う。

- ・ 循環器病予後改善におけるバイオマーカーとしてのCGMについての検討

個別化医療としてCGM(血糖持続モニタリング)を用いて、血糖変動の冠動脈疾患の進展に及ぼす影響の解明、及び冠動脈疾患進展に影響を及ぼす新規血糖管理指標の解明の成果を論文化する。また、個別化医療としてCGMを用いて、血糖変動の認知機能に及ぼす影響の解明、及び認知機能に影響を及ぼす新規血糖管理指標の解明の成果について、解析を進める。

ウ 糖尿病性心筋症の早期発見・重症化予測のためのバイオマーカー及びマルチモダリティイメージングを用いた指標を同定する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ バイオバンク保存血液を用いて多項目バイオマーカーを測定し、解析する。バイオマーカーの組み合わせなどで、糖尿病性心筋症の発症予測や重症化予測が可能なキット作成を目指す。

(革新的な治療法・診断法の研究開発)

ア 革新的診断技術の開発

ア) 脳梗塞・脳出血等の予見を目的とした脳微細血管撮像用MRI造影剤を開発し、その安全性試験データセットを取得して非臨床POCを構築する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 種々の微細血管形成モデル動物(脳腫瘍や血管閉塞後のコラテラル形成)を用いて、*in vivo* ライブイメージングを実施する。さらに分子構造の最適化を検討し10 μ m以下の解像度でイメージングできる手法を検討する。

イ) 心筋梗塞をはじめとした虚血性疾患に対する細胞移植医療の前臨床研究として、移植した幹細胞の生存期間、機能性、治療効果を解明する新たなMRI造影剤及び撮像技術を開発する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ これまでに集積した実験データをまとめて、細胞イメージングの論文化を進める。また細胞イメージングに最適な分子の合成と基礎データの収集を進める。

ウ) AI技術を活用した新たな心電図診断技術の開発を推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 令和6年度に心電図自動化の解析ソフトの市場での使用開始を目指して、引き続き企業と調整を行う。

エ) イメージングバイオマーカーの開発と標準化を推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 心臓 MRI における高速撮影や体動補正の応用による撮影時間短縮や画質改善の検証：各種高速撮影法・体動補正法を用いた撮像プロトコルの最適化を行い、本プロトコルの撮影時間短縮や画質改善の有用性について検証を行う。
- ・ MRI による心筋の新たな性状機能診断法の確立：新たな性状機能評価のアプローチとして、MRS・DWI/DTI・4D Flow・T1 rho mapping などに関して、従来の評価法や病理所見との比較検討を行い、細胞内情報・代謝・機能情報の診断技術としての有用性について検証する。
- ・ MRI を用いた心筋虚血診断法：従来法の精度向上・非造影による評価・絶対的定量評価の試み：高速撮影技術や体動補正法を利用した最適プロトコル、非造影による虚血診断の評価法、心筋血流定量評価など新たな手法に関して、臨床情報や他のモダリティとの比較検討を行い、精度・再現性等の検証を行う。
- ・ MRI 及びデュアルエネルギーCT を用いた新たなブランク性状評価指標の確立：新たな撮像技術として、強い T1 強調コントラスト・T1 mapping・MRA とブランクイメージングの同時撮像などに関して、従来法や病理所見等との比較検討を行い、有用性を検討する。

オ) AI 技術を活用した脳出血、脳動脈瘤、頸動脈狭窄症、脳動静脈奇形、もやもや病などの脳血管疾患の病態進展予測技術を開発する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 増大前の MRA 画像から AI を用いて、脳動脈瘤増大・破裂を予測する技術を開発する。もやもや病・頸動脈狭窄・脳動静脈奇形についても同様の手法を用いて、予後予測を行う技術を開発する。
- ・ 更なる症例蓄積を行い、解析モデルの構築の検討を進める。具体的には北海道情報大学との共同研究を進める。
- ・ RNF213 遺伝子多型を含むポリジェニックリスクモデルを作成し、同多型保有者における脳梗塞や一過性脳虚血発作、脳血管狭窄、もやもや病などを来すリスク遺伝子を見出す。また、関連した遺伝子変異が判明した場合は、同遺伝子の変異が、RNF213 遺伝子多型を有さない群において、脳梗塞などに関与しているかについても検証を行う。
- ・ 脳小血管病患者を対象として、Diffusion tensor imaging を用いて、疾患の重症度評価が可能か検討を進める。
- ・ Arterial spin labeling 画像を用いて、非侵襲的な脳血流評価を実装し、高次脳機能障害・認知機能障害との関連について、検討を進める。
- ・ 脳の領域の分割化から、ROI 毎の定量値の算出を、AI モデルを用いて、短時間で自動的に行えるプログラムを開発する。さらに、それらの特徴量と、臨床的な表現型である疾患の重症度や認知機能、その後の予後との関連についての検討を進める。

イ 革新的治療法の開発

ア) 難治性高血圧症を対象として、生体において血圧制御の中心である交感神経を最適に刺激することによって、降圧と血圧変動抑制を同時に達成する植込み型交感神経調節システムを開発する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 低侵襲交感神経抑制デバイスの試作を行い、大動物実験にてその効果を証明する。
 - ・ 臨床応用を検討するため、企業への技術導出を行う。
- イ) アドレノメデュリンを用いた、脳梗塞、造影剤腎症、不整脈及び希少難病 CADASIL (皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色体優性脳動脈症) に対する革新的な治療法の開発を目指す。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ AMED の課題採択を待ち、造影剤腎症の早期治療介入に関する治験を開始する。
 - ・ AMFIS 治験の主論文の採択を目指す。
 - ・ AMCAD 治験のプロトコルペーパーの採択を目指す。また、AMCAD 治験の登録・解析を終了する。
- ウ) 構造的な疾患 (以下「SHD」という。) の新たな治療法の開発に取り組む。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ HF p EF 患者に対する心房中隔シャント術の治験を完遂する。
 - ・ 生体弁置換術後の抗凝固療法において、DOAC の適応拡大のための医師主導型を令和 4 年に開始した。世界初のエビデンスとなりうる研究であり、これを推進する。
 - ・ その他の新たな治療開発に関わる研究に、積極的に参加する。
- エ) 他家羊膜間葉系幹細胞を用いた重症特発性拡張型心筋症に対する新規治療の開発を推進する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 他家羊膜間葉系幹細胞を用いた重症特発性拡張型心筋症に対する新規治療の医師主導治験の被験者登録を行う。
- オ) 無症状心房細動へのカテーテルアブレーション、持続性心房細動へのクライオバルーンアブレーション及び His 束ペーシングを用いた心不全治療の実用化を目指す。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 持続性心房細動へのクライオバルーンアブレーション研究に関しては、目標としている 120 例、可能であればそれ以上の登録を目指す。
- カ) 脳梗塞新規血栓溶解薬テネクテプラゼを遅滞なく国内導入するための開発試験を遂行する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ T-FLAVOR 試験登録を継続し、班会議、月例報告などで症例登録促進を行う。
- キ) 脳出血発症後の心房細動に対する適切な抗凝固療法及び塞栓源不明脳塞栓症の再発予防のための国内独自の抗凝固療法を開発する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ SAFE-ICH の登録症例数 160 例を目指す。
- ク) 脳梗塞慢性期の長期抗血小板薬併用療法を開発する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ CSPS.com 試験のサブ解析研究を進展させる。
 - ・ BAT2 研究のデータのイベントのリスク評価モデルを完成させる。
- ケ) 日本人に適した脳出血の急性期内科治療法 (急性血圧管理、緊急止血) を確立する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ FASTEST 試験登録を継続し、班会議、月例報告などで症例登録促進を行う。
- コ) 3D プリンター技術を応用した「軟質精密心臓レプリカ」の開発を進展させ、全国展開を目指す。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 「超軟質精密心臓レプリカ」は管理医療機器への申請承認結果を待つとともに、厚生

労働省経済課との面談を重ね、令和5年度末までの保険収載を目指す。関連学会（日本小児循環器学会、日本心臓血管外科学会、日本成人先天性心疾患学会）とともに、保険収載に向けて準備を加速させる。

（国際展開を踏まえた多施設共同研究の実施と施設のネットワーク化）

ア 米国、フランス、シンガポール、ケニア、ナイジェリア等の研究機関と脳卒中に関する国際共同研究を推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ インドネシアとの国際共同研究を進める。また、ナイジェリアとも国際共同コホート研究の再開を目指す。

イ 脳出血超急性期患者に対する遺伝子組換え活性型第VII因子治療の国際医師主導多施設共同臨床試験を進め、その有効性及び安全性の確立を目指すとともに、国内患者での同治療効果に寄与する遺伝子型の同定を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ FASTEST 試験患者登録を継続し、班会議、月例報告などで症例登録促進を行う。多施設データベースを用いた遺伝子検査研究の競争的資金獲得を目指す。

ウ 国内 (Network for Clinical Stroke Trials: NeCST) 及び海外 (Global Alliance of Independent Networks focused on Stroke trials: GAINS) の脳卒中研究者ネットワークの整備を、その中核施設として推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ FASTEST 試験患者登録を継続し、班会議や月例報告で患者登録促進する。
- ・ T-FLAVOR 試験患者登録を継続し、班会議や月例報告で患者登録促進すると同時に国内開発企業への打診を進める。

エ 新規急性期脳卒中治療法の開発、実践に適した CT、MRI の新規画像診断技術（ペナンブラ診断法など）を、海外施設と共同して開発する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 症例蓄積を行い、解析モデルの構築の検討を進める。目標症例は50例程度である。

オ 脳梗塞急性期の血小板膜糖タンパク質 VI 阻害薬としてフランス企業が開発中の Glenzocimab を欧米と共同で国内でも研究開発を進める。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ PMDA との面談を済ませて、Glenzocimab 国際試験への日本の参加を実現させる。

カ 脳梗塞再発予防の抗凝固薬血小板膜糖タンパク質 VI 阻害薬 milvexian の国際開発に、中核的に参加する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ Milvexian の第三相試験を継続する。

（より健康的なライフスタイルのための生活習慣改善法等の開発）

ア 加齢や寝たきりに伴う疾患（認知症、フレイル等）の発症要因やメカニズムあるいは重症化機序を解明し、生体スマートデバイスなどの低侵襲医療機器やロボティクス等を活用した予防法、診断法、治療法の開発

ア) 歩行様態の変化を把握するモニタリング機器の開発により、認知症の早期状態の検知システムを開発する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 吹田研究に参加する住民の歩行様態を、測定機器を装着して実際に検討し、蓄積することで認知症発症との相関を調べるデータをまとめる。

イ) 加齢に伴って発症・悪化する各種循環器疾患や生活習慣病、認知症、フレイルなどの病

態解析のために、若年特性や老化現象に着目した動物モデルを導入し、胚操作及び遺伝子改変技術などの研究基盤を確立するとともに、疾患克服と健康維持に向けた研究開発を行う。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 加齢に伴う生理機能異常における酸化ストレス応答の病的意義を特定する。サルコペニアモデルにおいては還元型グルタチオンが増加することが明らかとなっており、還元型グルタチオンの作用を消退させるブチオニンスルホキシミンの投与や特定された遺伝子の改変を通じて、病態形成における役割を解明する。これらの分子レベルの知見をもとに加齢に伴う疾患発症やフレイルの進行を抑止する治療介入の分子戦略を確立する。
- ・ 新規脂質制御因子については心機能の保護作用を高めるための標的分子としての役割の解明をより詳細に進め、心筋虚血や心臓低形成に対する分子治療戦略として確立することを目指す。その目的に向けて、対象動物の年齢など心保護作用が効率よく誘導できる条件を検討し、新たな疾患克服戦略として確立する。

イ 糖尿病のセルフマネジメント法の開発及びその均てん化を推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ AMED 研究課題「新世代の認知行動療法「ACT」を用いた糖尿病セルフマネジメント法の開発」の分担研究課題「新世代の認知行動療法「ACT」を用いた糖尿病セルフマネジメント法の開発」で、セルフマネジメント法の介入試験について、解析を終了し、論文化する。
- ・ 分担研究課題「ACT の心理的柔軟性モデルによる機能分類の確立と糖尿病管理への影響の解明」において、観察を継続する。
- ・ 分担研究課題「ACT に基づく心理ステージ評価法の精度向上に関する研究」において、論文化を行う。

ウ 心房細動、潜在性心不全、頸動脈プラーク及び頸動脈狭窄罹患リスクに生活習慣を取り入れた予測ツールを開発する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ これまでにない新しいエビデンスとして以下の成果を挙げる。
 - ① 心不全の古典的リスクおよびリスクスコア
 - ② 頸動脈プラーク(頸動脈硬化症)のリスクスコア
 - ③ 頸動脈狭窄症の古典的リスクおよびリスクスコア

エ 自然と生活習慣の改善が行われる仕組みを開発し、高血圧の改善を図る。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 吹田研究 NEXT コホート対象地区と同じ地域の子供に対してセンターで健診実施してデータ収集を行う。

③ 国立高度専門医療研究センター間の横断領域における連携推進

JH が実施する横断的研究推進事業費を伴う研究・事業等で NC 連携及び NC を支援することにより、我が国の医療・研究に大きく貢献する成果を挙げるため、JH において、NC 間の疾患横断領域を中心とした研究開発の推進とそのための基盤整備及び人材育成等について、以下のとおり取り組むこととする。

ア 新たなニーズに対応した研究開発機能を支援・強化する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ JH Super Highway、Office365 などの研究利用可能なデジタル共通インフラの活用支援を行う。
- ・ 6NC の電子カルテからの疾患情報を統合的に取得できる共通医療データベースの拡充を図り、データベースを利用した研究の支援を行う。
- ・ NC 内の患者レジストリにおける NC 間の研究連携を支援・強化する。
- ・ データ基盤課カウンターパートとの意見交換会を開催し、6NC との情報共有及び連携を図る。
- ・ 各 NC の人材育成に関わる部署との連携を図り、研究支援人材の育成支援体制の構築に取り組む。特に生物統計分野においては、JH の若手生物統計家 NC 連携育成パイロット事業(令和 4~5 年)により、6NC が連携し実務を通して若手人材の育成支援を推進する。また、各 NC の博士号取得促進のための支援方法について、引き続き検討する。
- ・ 6NC 共通教育用プラットフォームを通して、疾患領域横断的な人材育成のために、NC 横断的な教育コンテンツの Web 配信による教育機会の提供を推進する。
- ・ 配信中のコンテンツの品質管理と補充のための委員会を設立するとともに、事業運営規則等を作成する。

イ 6NC 連携で効果的な研究開発が期待される領域の取組を支援・強化する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 実験・解析基盤のための、あるいは NC 連携が効果的な新規横断的研究推進事業の立ち上げを図る。
- ・ 実施している横断的推進研究事業について、各課題の進捗管理や課題評価を実施し、効果的な研究開発の推進等に取り組む。また、関連する大型研究費の獲得支援や、NC 連携の研究開発基盤整備の推進に取り組む。
- ・ NC 連携若手グラントについて周知・啓発し、各課題の進捗を支援し、効果的な研究開発の推進等に取り組む。
- ・ 課題実施に伴い、企業・アカデミア等との交渉支援を継続して実施する。
- ・ JH に設置したがん・難病の全ゲノム解析等にかかる事業実施組織準備室において、事業実施組織の創設に向け必要な部門やその役割の検討を行う。産業・アカデミアフォーラムの発足・運営を支援するとともに、データ利活用推進の仕組みの構築を進める。

ウ 6NC 全体として研究成果の実臨床への展開を支援・強化する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 6NC の構成員が共通して必要となる知財・法務に関わる理解の促進、知見の共有を促進する資料を提供する。
- ・ 知財・法務に関する相談スキームの適切な運用を図り、法務専門家の協力を得て、各 NC の知財・法務に関する支援を行う。
- ・ JH ホームページの充実を図るとともに、NC 間の連携による取組等について、国民を始め企業やアカデミアに幅広く情報提供を行う。
- ・ JH が支援している研究課題の成果について、プレスリリースや HP への掲載を行い、広

く一般に向けた情報提供を行う。

- ・ 6NC 広報における情報共有及び連携を図り、情報発信の精度を高める。JH ホームページアクセス件数：6,000 件以上／月

エ アからウまでの取組等について、横断的研究推進事業等の円滑な実施を図るため、JH 内で適正なガバナンス体制を構築し、定期的に活動状況の評価を行う。

(2) 実用化を目指した研究・開発の推進及び基盤整備

① オープンイノベーションセンター（OIC）を核とした産学官等との連携強化

平成 31 年 4 月に設立した OIC の機能を活用し、OIC 内のオープンイノベーションラボ(OIL)に医薬、医療機器、デジタル分野の企業も含め様々な領域の企業の誘致を促進し、センターと企業等が“一つ屋根の下”で連携を密にし、最先端医療・医療技術の開発で世界をリードするほか、病院、研究所及び OIC が連携して、最先端かつ最高水準の技術と設備、バイオリソースの積極的な活用を図る等により、画期的な研究成果の実現と診療技術の高度化に取り組む。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ OIC 内の OIL に医薬、医療機器、デジタル分野の企業も含め様々な領域の企業の誘致をさらに進め、画期的な研究成果の社会実装に取り組む。

② 創薬オミックス解析センターの機能整備

バイオバンク等で収集された循環器疾患を主とするバイオリソースを活用し、ゲノム医療と創薬を進めるために、創薬オミックス解析センターにおいて、ゲノム、トランスクリプトーム、プロテオームの高度な解析機能整備を進める。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 全ゲノム解析バリエーションデータベースの原型構築完了し、同データベースへのデータ収納を開始し、データベースとして利用を行う。
- ・ 収集した全ゲノムシーケンスデータのサーバーを強化した上で、再解析、バージョン管理、データベース化を行う。また、解析パイプラインの再構築を実施する。

③ 臨床研究の基盤整備

ア 大規模な医療情報を用いた臨床研究への利活用が可能となるように、病院で発生しているほとんど全てのリアルワールドデータを集約・管理する統合データベース（DB）の開発を行い、複数のシステムに分散している情報を簡便かつ横断的に検索・抽出可能な環境を整備するとともに、本 DB から脳梗塞循環器疾患登録事業や他の登録研究への自動データ取込システムを構築する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ DB の精度や利便性の向上のため、継続的にデータの収集漏れやデータ形式の不整合の確認、データ定義書の更新のサイクルを回す。また、病院指標・臨床研究・経営分析などへの 2 次利用の促進を図り、蓄積された情報の有用性を評価する。
- ・ 脳内科データベースの項目改定と、HIS と同階層のファイルメーカーの動作確認を行う。

イ 国際共同研究を推進するための NIH Clinical Data Element（CDE）の採用等、基盤整備を行う。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 東北大学病院及び大崎市民病院より受領した循環器内科における退院サマリデータを用

いて、構築した循環器疾患の独自 AI の外部妥当性検証及び一連の研究についての論文を公表する。あわせて、独自 AI を用いた GUI 等のシステム構築やデータベースの基盤整備を検討し、独自 AI を中心とした統合システムの構築を進める。脳卒中項目に関しても同様に、独自 AI の構築、及び外部妥当性検証のための調整を行う。

ウ 人種差を考慮した、ゲノム情報、QOL、患者報告アウトカム等の包括的なデータベースを構築し、東アジアを代表する研究基盤の構築を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 動脈瘤性くも膜下出血の GWAS 国際コンソーシアムに参画し、今後の日本からの国際研究への参画を促進する。
- ・ 臨床情報を追加した、臨床ゲノム情報統合データベース (NCVC 版) の作成を開始する。データを追加しながら完成を目指すので単年度ではなく、途中段階からの利用が開始可能な形で構築を行う。

エ 研究施設、産業、行政、市民が連携して収集する疫学データに予後（医療費、介護、死因）データを取り入れ、疾患リスクの解明、新規ツール・治療法の評価ができる基盤を構築する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 疫学データに予後（医療費、介護、死因）データを取り入れ、疾患リスクの解明、新規ツール・治療法の評価の横断的な解析をする。

オ 脳卒中関連のゲノム研究リソースの活用を促進するためのデータベースを構築するとともに、脳出血を対象に、疾患感受性遺伝子の探索のための多施設共同研究の研究責任施設として、研究基盤の構築を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 全国調査結果を論文にまとめる。引き続き、脳卒中ゲノム研究データベースの情報更新を行い、公開する。

カ 全国アブレーション全例登録事業 (J-AB レジストリ)、全国リード拔去全例登録事業 (J-LEX レジストリ)、全国左心耳閉鎖デバイス登録事業 (J-LAAO レジストリ)、J-MITRA、J-BPA レジストリ等の更なる推進を図るとともに、EDC の改変により令和 5 年 1 月から J-AB レジストリから J-AB2022 レジストリに名称を変更し、新たな利活用に挑む。

④ 循環器疾患情報の収集・登録体制の構築

国及び地方自治体、医療機関、関係学会等と協力して脳卒中・循環器病の情報の収集を行うほか、循環器病対策基本法に基づく、循環器病の症例に関する診療情報を収集・活用する公的な枠組みの構築に当たり、システムや運用に係る必要な検討や検証を行う等積極的に貢献する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 循環器病の症例に関する診療情報を収集・活用する公的な枠組みの構築のため、引き続き、その在り方や、システム・運用等にかかる検討に自主的かつ積極的に取り組むとともに、厚生労働省の意向に従い、必要な検証作業を進める。

⑤ 情報通信システムを用いたロボット技術の活用

遠隔診断・在宅時の診断と治療、リモート医療システム構築のための高速かつ安全な情報通信システム及びロボット化の研究を推進

ア 遠隔健診技術、非侵襲的モニタリング技術及び Personal Health Record システムを活用し、

循環器疾患後の後遺症、また血管性認知症などに関する電力計測に対する AI 解析による安価かつ全国的な社会基盤として導入可能な早期診断システムを構築する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ Transformer など、最新のアルゴリズムを用いたモデルを構築し、精度向上を検討する。当該自治体以外でのデータ取得及びモデルの外部妥当性検証を行う。あわせて、商用化・社会実装に向けて、データ取得や基盤構築等を検討する。

イ 労働集約的である医療環境における作業効率向上を目指して、患者搬送の自動化のための全自動運転車椅子の病院環境における実装化、要介護者の自律支援のための歩行アシストシステムの構築を目指す。また、ロボット技術活用の際の安全な患者モニタリングのためのエッジコンピューティング技術を用いた超小型心拍、心電図、体温などの生体モニタリングシステムを開発し、医師、医療関係者の負担軽減及び働き方改革の推進と労働生産性向上に資するロボット技術開発を行う。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 心拍、呼吸数、転倒検知などの生体モニタリングシステムを有している企業と共同研究を開始する。そのため、院内倫理審査や院内の工事許可や設置許可等の調整を進める。

⑥ 難治性・希少性疾患の原因究明や創薬に資する治験・臨床研究

ア バイオバンクにおいてセンター内外から難治性・希少性疾患のバイオリソースの収集を進めるとともに、それらを活用した基礎研究・臨床研究を OIL や外部機関との共同研究も含め活用できる仕組みを推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ センター内利用者についてはバイオバンク利用ユーザー会を開催し、センター外利用者については、OIL/外部機関が参画可能なプラットフォームを構築する。

イ 難治性・希少性疾患の疾患レジストリを進め、治験や臨床研究に活用できる基盤を構築する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 東北大学病院及び大崎市民病院より受領した循環器内科における退院サマリデータを用いて、構築した循環器疾患の独自 AI の外部妥当性検証及び一連の研究についての論文を公表する。あわせて、独自 AI を用いた GUI 等のシステム構築やデータベースの基盤整備を検討し、独自 AI を中心とした統合システムの構築を進める。脳卒中項目に関しても同様に、独自 AI の構築、及び外部妥当性検証のための調整を行う。

⑦ 知的財産の活用

センターのニーズ・シーズを各機関との連携により、革新的な医薬品・医療機器・医療技術を創出する。さらに、OIL・共同研究企業・イノベーションパーク参画機関とのオープンイノベーションから生まれたニーズ・シーズを活用した新しい循環器医療に向けた製品化・事業化を進める。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ センターの研究シーズを探索・発掘するとともに、集約し、各機関・OIL 入居企業・共同研究企業・イノベーションパーク参画企業その他への導出・連携を推進する。各機関との連携強化により、革新的な医薬品・医療機器・医療技術の創出、他アカデミアや企業等とのオープンイノベーションに注力し、そこから生まれた研究成果の付加価値最大化と共にそれを活用した循環器医療に向けた新しい製品化・事業化の推進を支援する。

⑧ 研究倫理体制の整備・強化と推進

循環器疾患の究明並びにセンター発の革新的医薬品・医療機器及び先端医療技術等の創出のための開発及び研究の推進には、研究対象者及び社会との強い信頼関係が不可欠であり、その基盤となる高い倫理性の確保が求められる。そのため、研究者と研究関係者に対して研究倫理に関する教育と研究倫理コンサルテーションを実施するとともに、これを行うことのできる研究倫理に関する専門的人材を育成し、研究倫理の新たな知見や見解、国内外の情勢等の調査研究と情報発信に努める。

このように研究者の倫理的自律を促進する体制を更に整備・強化することで、我が国の循環器分野の医学研究を主導し、国際水準の倫理性・科学性を担保した研究の実施が求められるセンターにおいて、国内のモデルとなる研究倫理体制の構築を目指す。

ア 研究倫理に関する定期的及び適宜必要な研修を実施する。

イ 研究倫理コンサルテーションを実施する。また必要に応じて出張相談会や意見交換会を行い、研究倫理の問題について対応する。

ウ 研究倫理の問題について法令・指針を基盤として適切な解釈と助言ができる研究倫理に関する専門的人材を育成し、研究倫理の問題に対応できる体制を整備する。

エ 研究倫理に関する研究と情報発信を行う。また、実効ある内部監査の実施や内部通報制度の周知徹底を図ることで、研究倫理体制の強化を図る。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 臨床研究中核病院の承認要件の1つである研修計画（令和5年度臨床研究セミナー）及び、特定臨床研究を適正に実施するための実施体制（特定臨床研究監査委員会）の状況を確保し、センター内外に対して、研究倫理に関する研究と情報の発信を行う。また、実効ある監査の実施、監査体制の整備（監査の適用範囲（特定臨床研究）の拡大等）を図ることで、研究倫理体制の強化を図る。

⑨ 研究支援の強化

競争的研究資金を財源とする研究開発について、科研費やAMED研究費の更なる採択率の向上や資金獲得を向上させるため、リサーチ・アドミニストレーター等により、事前査読を行う等、より適切な研究課題を提案できる仕組みを強化する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 研究内容に適した公募課題への応募を提案するほか、申請の際に研究計画書の事前査読等を行う体制を確保する。関係部門で研究課題・研究計画等を共有し、より充実した研究内容になるよう相互協力を図るとともに、研究支援組織の充実を図る。

⑩ 健都のまちづくりへの積極的な貢献と住民参加型の実証実験の推進

平成27年7月以降、健都の名称で、「循環器病の予防と制圧」及び「健康への意識を変え、新しいライフスタイルを創設」の実現を目指すエリアとして、「健康・医療」をコンセプトにした住民参加型のまちづくりが進められており、センターは、その中核施設として位置づけられている（ハートセーフシティ）ことから、以下の取組を通じて、健都の中核として住民参加型の街づくり・健康づくりへの積極的な参画と発信に取り組むものとする。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 多職者介入に必要なインフラについて総説論文に基づいて、不足している項目を挙げて整理する。
- ア 健都の中核施設として、住民参加型の「健康・医療」をコンセプトとした健都のまちづくりに積極的に貢献するとともに、「医療機関」、「健康」を核とした住民参加型のまちづくりのモデルとして、その成果を全国に発信し、地域づくりの手法としての展開につなげる。具体的な取組は次のとおりである。
 - ・ 引き続き、吹田市・摂津市と、健都ヘルスサポーター制度をはじめとする住民参加の取組を進めるとともに、健都の取組を発信するためのイベント等を協力して実施する。
 - ・ 沖縄県で新しい保健指導の動画を一般市民に使用して保健指導を開始する。さらに、心不全重症化予防事業の沖縄版を立ち上げる。
- イ 健都イノベーションパークを真の意味での「医療クラスター」にするため、関係自治体等とも連携を図りつつ、企業誘致に積極的な役割を果たす。具体的な取組は次のとおりである。
 - ・ 健都イノベーションパークにおける第2アライアンス棟の整備・運営事業者を、吹田市の公募により決定するとともに、当該整備・運営事業者と当センターとの具体的連携について協議を実施する。
 - ・ 関係自治体等とも連携を図りつつ、企業とともに共同研究をさらに立ち上げ、企業連携を積極的に進める。
- ウ 令和7年の大阪・関西万博を見据え、健都というフィールドを活用し、住民参加型の実証実験に取り組み、社会実装につなげるとともに、健都での活動を通じて、住民の健康に関するデータを蓄積し、それを活用し、隣接する健都イノベーションパークに入居する企業や国立医薬基盤・健康・栄養研究所との連携を進め、循環器疾患の予防の研究成果に結びつける。具体的な取組は次のとおりである。
 - ・ 万博開催に向けた実証事業を、大阪府・吹田市・摂津市及び健都イノベーションパーク立地機関との連携を図りつつ積極的に取り組むとともに、万博開催に向けた更なる機運醸成に繋がる取組の実施に向けた検討を進める。
- エ 健都におけるコーディネート機能の構築に当たって、企業、研究機関、行政、住民等と連携を図りつつ、センターがその中核的な役割を果たすことで、健都の魅力を高め、健都を核としたネットワークを更に強化する。具体的な取組は次のとおりである。
 - ・ 設立した新法人において、統合した3事業を着実に推進する。また、新法人の自立化に向け、マネタイズプランの精度を高め、自立化に向けた道筋をつける。
 - ・ 従来の吹田研究はこれまでの研究データの蓄積が使えるような仕組みを作り、さらに生涯健康支援という幅広いニーズに応えられるようなコホート対象者を集積している中で、企業、研究機関、行政、住民などが連携を図り、健都を核としたネットワークを更に強化する。具体的に、研究成果を啓発する方法を検討し、地域住民に啓発・還元し、住民の反応が見えるようにする。
- オ 「国循健康管理システム」の運営を継続しつつ、AIを活用したアドバイスの自動化のためのツールの作成等に取り組む。具体的な取組は次のとおり。
 - ・ 歩数に加え、体重や血圧についてアドバイス自動化ツールの開発と検証に取り組む。

⑪ 臨床研究の質の向上

- ア 研究相談・統計及びデータマネジメント相談や臨床研究セミナーの開催を行い、社会的及び学術的な意義を有する研究が実施できるよう十分な教育を行う。また、倫理指針不適合事案を踏まえ、研究倫理について教育・周知を行う。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 統計相談及びデータマネジメント相談においては、これら相談時の OJT（On-the-Job Training）を通じて、研究者に臨床研究の科学性や品質の重要性とこれらを担保する方法論に関する教育を行う。
 - ・ 研究相談においては、倫理指針及び臨床研究法の教育を行い、わが国を代表する研究施設として、医学系研究の科学的な質及び結果の信頼性並びに倫理的妥当性を確保するよう努める。
- イ 倫理審査提出前に、臨床研究開発部ですべての研究計画書を確認し、臨床研究の質の確保と指針適合性の確認を行う。また、臨床研究開発部で二重審査を受けて承認された研究のみが、研究倫理審査委員会での審査を受け、理事長の承認後に研究を開始することを徹底する。知識の習得や研究の指針適合性等に不十分な点がみられる研究者・研究責任者に対しては、研究計画書作成の最初から指導を行う。
- ウ 特定臨床研究及び医師主導治験等の計画立案から成果物の完成（論文・承認申請等）までの業務（データマネジメント、統計解析、モニタリング、プロジェクトマネジメント）を一貫して支援を行い、研究の質の担保を行う。

⑫ 研究開発成果の最大化を図る観点から、本年度の数値目標を次のとおり定める。

- ア First in human（ヒトに初めて投与する）試験実施件数 1 件以上
- イ 医師主導治験実施件数 2 件以上
- ウ センターの研究開発に基づくものを含む先進医療承認件数 1 件以上
- エ 学会等が作成する診療ガイドライン等への採用件数 16 件以上
- オ 臨床研究（倫理委員会にて承認された研究をいう。）実施件数 600 件以上
- カ 治験（製造販売後臨床試験を含む。）の実施件数 50 件以上
- キ 医療法（昭和 23 年法律第 205 号）第 4 条の 3 第 1 項第 1 号に規定する特定臨床研究の実施に伴い発表した質の高い論文を年 10 報以上
- ク 主導的に実施した臨床研究（特定臨床研究等）数を年 5 件以上
- ケ 共同研究（共同研究契約を締結したもの）を年 70 件
- 上記（1）及び（2）に関し、研究開発の成果の実用化及びこれによるイノベーションの創出を図るため、必要に応じ、科学技術・イノベーション創出の活性化に関する法律（平成 20 年法律第 63 号）に基づく出資並びに人的及び技術的援助の手段を活用する。

2. 医療の提供に関する事項

循環器病対策基本法に基づく専門的な循環器病に係る医療提供体制について、センターは、心臓病と脳卒中の両者を対象とした世界でも稀有な最先端の医療・研究施設として、近隣の医療施設、救急隊との緊密な連携を構築し、脳卒中・循環器病の予後の改善をもたらす至適な医療体制を構築

し、その成果を発信する。革新的な診断・治療の開発を先導し、シームレスな医療体制の構築と、その効果を検証し、均てん化に資する。

(1) 医療政策の一環として、センターで実施すべき高度かつ専門的な医療、標準化に資する医療の提供

① 高度・専門的な医療の提供

先進医療の提供の他、重大な循環器疾患に対する抗血栓療法やカテーテル治療等の「エビデンスや科学的根拠に基づく低侵襲治療」の開発・提供を推進する。

ア 致命的脳梗塞・認知症予防のための心房細動へのアブレーションの目標は 430 例/年である。

イ 補助人工心臓装着患者の社会復帰を目指した外来管理患者数 100 件/年を実施する。

ウ 脳領域の数値目標として超急性期脳梗塞への再灌流療法（静注血栓溶解及び機械的血栓回収）150 件/年の実施とする。

これらの取組に加え、ハイブリッド手術室における、低侵襲かつ安全な脳神経外科・心臓外科手術法を開発するほか、急性心筋梗塞に対する経皮的冠動脈カテーテルインターベンション（PCI）についても、我が国を代表する実施医療施設を目指し、成果を積極的に発信する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 引き続き、ハイブリッド手術室を用いて経カテーテル的大動脈弁置換術を推進する。よりハイリスクな症例へのチャレンジ、新規デバイスの導入など最先端治療を実施する。
- ・ メーカーとの共同研究により、機器の操作性や性能の更なる向上を目指す。それにより適応範囲を拡大や治療件数の増加を実現し、新時代の治療法として確立していく。

② 新たな診療体制モデルの構築・提供

ア 脳血管障害に伴う高度脳機能障害、もやもや病、重症心不全、胎児新生児心疾患、成人先天性心疾患その他の循環器難病等に対する移植・置換医療、再生医療等の最先端技術を集約し、新たな最先端の診療体制モデルを構築し、提供する。具体的な取組は次のとおり。

- ・ 一次脳卒中センターとの連携を強化し転送例の増加を目指す。
- ・ 引き続きもやもや病を含む頭蓋内血管狭窄症のデータベース作成を進めるとともに、もやもや病及び本疾患に起因する脳卒中の発症機序解明のため、感受性遺伝子 RNF213 などの遺伝子変異やバイオマーカーの検索を行う。
- ・ 先天性心疾患の新生児治療に繋ぐ胎児診断の増加を図るとともに、新生児死亡率の低下から、さらに乳児死亡率の低下を目指す。
- ・ 急性・慢性心不全の患者を積極的に受け入れ、患者の状態に応じて積極的に補助人工心臓治療を実施する。
- ・ 小児心臓移植の指導的施設として、小児人工心臓を運用し小児心臓移植の施行を継続的に行う。
- ・ Biofloat 遠心ポンプの VAD としての使用件数を院内で増加させるとともに、右心補助の特定臨床研究の実施、国内外への普及啓発を行う。また、ポータブル ECMO の薬事承認への手続きを進める。

- ・ 植込み型補助人工心臓のリファレンスセンターとして国内外の施設から見学を受け入れ、技術指導を行う。
 - ・ 積極的に DT（移植を目的としない人工心臓治療）を実施する。
- イ 脳卒中・循環器病の診療において発生するビッグデータを解析することによる臨床診断支援システム（CDSS）の開発等を通して、Learning healthcare system を構築する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 国の進めている電子カルテ標準化に準拠する形で、退院時サマリと診療情報提供書について、HL7 FHIR 形式の出力環境について整備を進める。また、その入力環境についても検討を進める。
 - ・ 電子カルテに含まれる構造化データ（検査値や DPC データ等）を機械学習モデルで、カルテ記事及び退院時サマリを自然言語処理で扱うことにより、脳梗塞の再発を予測する AI モデルの開発を進める。特に、診療科を跨ぐ患者縦断的データの構築により長期的予後の解析や共通のリスクを有する疾患における疾患管理システムに資するものを目指す。
- ウ 吹田市、摂津市をはじめとする各自治体との連携体制、吹田研究等の健診等の長年の実践、健都の中核施設であることに加え、脳卒中・循環器病のナショナルセンターの特色を生かし、救急医療、疾患登録、社会への啓発等について、効率的な仕組みを構築し、広域中核包括的循環器病センター（仮称）のモデルを確立する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 保健指導を継続して進めて、非薬物介入研究のエビデンスが出せる仕組みを構築する。さらに、均てん化として沖縄県以外の地域にも広げる。
 - ・ 歩数に加え、体重や血圧についてアドバイス自動化ツールの開発と検証に取り組む。
 - ・ 地域高齢者における脳卒中・循環器病に関する研究を推進する。加えて、延岡市が保有している後期高齢者住民の認知機能検査結果、介護関連情報、健診結果、医療レセプトデータの匿名情報を活用し、市町村がすでに保有している情報を活用して認知機能低下やフレイルを予測するモデルを作成する。
- エ 急性期虚血性脳血管障害に対する医療連携モデルを、センター主導により広域医療圏（京阪神医療圏）で構築を推進し、体制を強化するための活動を継続的に行う。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 各消防本部との症例検討会を引き続き定期的を開催する。
 - ・ 令和 4 年度の PSLs・PCEC（脳卒中・意識障害病院前救護）を踏まえ、近隣消防本部と連携して救急隊への教育プログラムも定期的に企画する。
- オ 肥満改善による循環器疾患（不整脈、心不全及び成人先天性腎疾患）重症化予防のモデルの構築を推進する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 肥満 2 型糖尿病合併の不整脈、虚血性心疾患、心不全、成人先天性心疾患において、GLP-1 受容体作動薬のみならず、令和 5 年から臨床応用される GIP/GLP-1 受容体作動薬も含めて、肥満改善により、重症化予防を行う。中医協で保険適用の審議中の、糖尿病を合併しない肥満に対する高用量 GLP-1 受容体作動薬についても、臨床応用されれば、重症化予防を行う。
- カ Stroke mimics（神経免疫疾患、てんかん、神経感染症等）の患者を的確に診療できる体制を構築する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 脳卒中後てんかんの発作後症状に関する研究、過灌流の抑制因子に関する研究、発症を予測する polygenic risk score に関する研究を国際誌で発表する。脳卒中後てんかんに関する知見を取りまとめ国際誌に発表する。
- キ 植込み型人工心臓の Destination Therapy (移植を前提としない使用) のシステム構築を目指す。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ Destination Therapy (DT: 移植を前提としない使用) の実施を推進するとともに、患者の医学的・社会的状態を適宜、的確に把握しながら、DT から心臓移植への橋渡し (bridge to transplantation: BTT) への移行、逆に BTT から DT への移行を的確に行えるシステムを構築する。DT が適用となった HM3 以外の機種 (HVAD、HeartMatII) の装着された患者での DT 治療も行えるように、院内外に働きかける。
 - ・ DT の普及のため、植込型補助人工心臓の管理施設との連携を強化する。
- ク 難治性高血圧に対する腎動脈徐神経術及び難治性肺高血圧に対する肺動脈徐神経術の確立を目指す。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 本特定臨床研究の結果にて治験へと進める。
 - ・ 治療抵抗性高血圧に対する腎デナベーションの治験を推進する。
- ケ 胎児心エコーを用いた出生前診断による治療計画を作成するとともに、胎児心臓ドックを新たに開設する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 胎児心臓病が疑われた妊婦の検査入院を「胎児心臓ドック」と名付けて、2泊3日程度のパッケージ入院 (クリティカルパス) を作成し、運用を開始する。
- コ 患者 QOL 向上を目指した、急性期脳卒中例に係る機能評価システム、軽症脳卒中等に係る外来リハビリテーションシステム・遠隔リハビリテーションシステム、慢性心不全等に係る和温療法併用を含めた新規心臓リハビリテーションシステム・遠隔リハビリテーションシステムの構築等、包括的循環器リハビリテーションの確立を目指す。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 医工連携研究: 東京電機大学との重症上肢麻痺患者に対する研究の継続に加えて、奈良先端科学技術大学院大学と、急性脳卒中例を対象とした、発症後、約 1/3 の患者に合併する身体の傾き (lateropulsion) に対する Virtual Reality (VR) 技術を用いたリハビリテーション機器による介入研究を開始する。
 - ・ 「フレイル予防ネット」事業: 本事業に、豊中市、摂津市、箕面市、茨木市との地域連携と株式会社 Moff を含めた運用の開始を目指す。
 - ・ テーラーメイド型心臓リハビリテーションの推進: テーラーメイド型心臓リハビリテーションの継続と、その効果の検証を行う。遠隔心臓リハビリテーションの治験については患者組み入れを終える。
- サ 循環器領域における予防医療としての睡眠医療の確立を目指す。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 摂津市健康福祉部、摂津市教育委員会との睡眠医療啓発活動に関する協議を再開する。
 - ・ 産業技術総合研究所及び民間企業との共同研究「健康空気」について、本実験を開始させて、睡眠に及ぼす空気の影響に関するエビデンスの構築を目指す。
 - ・ 新しく民間企業との共同研究「微体動検知電波センサーによる睡眠障害評価システムの

開発」を立案、開始する。

シ 心磁図等を用いた非侵襲的な不整脈の早期診断、ブルガダ型心電図や QT 延長などのリスク評価等を行うとともに、バイオマーカーとの組み合わせ、遺伝子的検査によるスクリーニング、AI の活用等により、重症患者の早期診断と予後改善を行う体制の構築を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 心磁図を実施した全ての Brugada 症候群患者の予後を前向きに調査する。

ス 脳動静脈奇形に対し、直達手術・血管内治療・ガンマナイフすべてを備えた数少ない施設として、国内での中核的治療センターを目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 更なる症例数の増加、対外発信を行い、脳動静脈奇形の全国有数の中核的治療センターとしての地位を確立する。

③ 移植医療の推進

ア 臓器の移植に関する法律（平成 9 年法律第 104 号）に基づき、成人例のみならず小児例における心臓移植について、日本臓器移植ネットワークにおける脳死臓器提供開始当初から心臓移植の中心的役割を果たしてきた心臓移植施設として推進する。

イ 植込み型の補助人工心臓を症例に応じて適用し、リハビリや在宅療法を含め QOL の高い補助人工心臓治療を実施するとともに、小児用補助人工心臓の導入と普及を推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ Biofloat 遠心ポンプの VAD としての使用件数を院内で増加させるとともに、右心補助の特定臨床研究の実施、国内外への普及啓発を行う。

- ・ 植込み型補助人工心臓装着手術を積極的に行い、重症心不全患者の治療成績の向上を図るとともに、国内外の施設への手術指導を行うことで、治療の均てん化に貢献する。

- ・ 小児補助人工心臓装着件数並びに小児心臓移植件数を増加させる。

- ・ 小型 ECMO の薬事承認への手続きを進める。

- ・ 当センターは小児心不全診療においても指導的施設であり、慢性心不全治療のエビデンス構築を行って行く。同時に、新規薬剤が小児保険適応を有さないため、積極的に医師主導治験を行い、小児への安全使用を目指す。

ウ 凍結保存同種組織を用いた外科治療について、充実した専門家の配置の下、「組織保存バンク」と連携し、適切な組織移植を推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 引き続き、日本臓器移植ネットワーク・都道府県コーディネーターと緊密に連携し、相互の研修を継続するとともに、一般普及啓発を行い、組織の提供を推進するとともに、組織移植手術の普及に向けて学術集会などで、その成績を公表する。

④ 医療の質の評価等

病院の医療の質や機能の向上を図る観点から、医療の質の評価について、臨床評価指標を策定のうえ実施し、その結果を公表する。

また、センターが主導で行っている脳卒中・循環器病の臨床指標（循環器疾患診療実態調査（JROAD）、脳卒中・脳神経外科医療疫学調査（J-ASPECT Study(Close The Gap-Stroke)）、日本脳卒中データバンク等）を構築し、指標の遵守率等を公表し、全国の参加施設に対して、ベ

ンチマークを公表し、国全体の医療の質の向上を図る。

さらに、センター独自の指標の策定、遵守率の向上にむけた PDCA サイクルの実施や AI の活用を推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 脳卒中の転帰予測式を作成し、その妥当性を検証する。また、成果物としてアプリ作成の実現可能性を検討する。

(2) 患者の視点に立った良質かつ安心な医療の提供

① 循環器病の先制医療・個別化医療の実施

ア 研究所、OIC と連携し、センターを受診、入院する患者を対象とした横断的なデータ及びセンターが自治体や企業を連携して行う健診等のデータを縦断的に統合し、AI、機械学習等を活用して、循環器病の発症、再発予測モデルを開発する等、先制医療・個別化医療を推進する基盤を構築する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 吹田研究対象者の中で、脳梗塞、虚血性心疾患発症し、当センターで受療した方を対象に、コホートデータ（発症前）と臨床データ（発症後）を突合させて、どのようなコホートデータが発症後の予後因子を規定するか解析する。
- ・ 心不全患者を対象とした予後予測モデルの論文化を達成する。加え、他の疾患患者にも、本手法が適用できるかどうか検討を進める。
- ・ 自治体と協力し、地位在住の高齢者を対象に、対象者の音声を AI で処理し、認知機能低下有無を予測する AI モデルの開発をすすめる。すでに協力自治体からは匿名済みの認知機能検査結果等を提供され、AI モデルを現在作成中であり、時系列処理（transformer 等の AI モデル）や音素解析を進め予測精度を向上させる。
- ・ 大阪大学医学部付属病院との地域医療連携システム（ID-Link）による連携協議を進める。また、QR コードを用いた情報提供の実施を図る。
- ・ 個別化医療として CGM（血糖持続モニタリング）を用いて、血糖変動の冠動脈疾患の進展に及ぼす影響の解明、及び冠動脈疾患進展に影響を及ぼす新規血糖管理指標の解明の成果を論文化する。また、個別化医療として CGM を用いて、血糖変動の認知機能に及ぼす影響の解明、及び認知機能に影響を及ぼす新規血糖管理指標の解明の成果について、解析を進める。
- ・ 個別化医療として、AMED 研究課題「新世代の認知行動療法「ACT」を用いた糖尿病セルフマネジメント法の開発」の分担研究課題「新世代の認知行動療法「ACT」を用いた糖尿病セルフマネジメント法の開発」で、セルフマネジメント法の介入試験について、解析を終了し、論文化する。また、分担研究課題「ACT の心理的柔軟性モデルによる機能分類の確立と糖尿病管理への影響の解明」において、観察を継続する。さらに、分担研究課題「ACT に基づく心理ステージ評価法の精度向上に関する研究」において、論文化予定を行う。
- ・ 脳卒中の転帰予測式を作成し、その妥当性を検証する。また、成果物としてアプリ作成の実現可能性を検討する。
- ・ 脳卒中におけるヒト生体試料の集積を、脳神経内科で目標の 500 人まで引き続き進める。

口内細菌叢・腸内細菌叢解析に加え、網羅的な便中・血液中代謝産物の測定・マルチサイトカイン解析を進めると共に腸内細菌叢ショットガンフルメタゲノム解析を目指す。加齢・サルコペニア・心房細動など、脳卒中に関連するより広い範囲の疾患において、共同研究を進める。齧蝕原性細菌 *S. mutans* と脳出血/脳微小出血の関連を検討する前向き観察研究の RAMESESS 研究では、令和 5 年度中に全患者の観察期間が終了する。その後、脳 MRI などの医科臨床情報とパノラマレントゲン写真などの歯科臨床情報を統合し、Cnm 陽性 *S. mutans* と脳出血/脳微小出血の増悪の間にどのバイオマーカーが介在するののかの検討を行っていき、論文報告を行う。並行して、抗 *S. mutans* IgY 抗体による新規脳出血予防法の開発にも取り組む。

- ・ 今後、構築した画像データベースを用いて AI を用いた、①脳動脈瘤大きさ・形状変化の診断、②脳動脈瘤の増大・破裂予測を行う技術を開発する。
 - ・ AI で作成した心不全予後予測プログラムと慢性心不全患者のアドバンスケアプランニングの施行率を検討する無作為化前向き介入試験のフォローアップを完了し解析する。
 - ・ 3,000 例を超える肥大型心筋症の登録データから、突然死及び拡張相への移行に関するプログラムを作成する。
 - ・ 令和 6 年度に心電図自動化の解析ソフトの市場での使用開始を目指して、企業と調整を行う。
 - ・ 今後、疾患の診断もできるように、各疾患の心電図データも併せて、モデルを再構築する。
 - ・ 緊急度、重症度の高い急性大動脈解離の診断を一般の病院でも迅速に行い、専門医療機関に早期に搬送して治療することが可能になることを目指し、多数の大動脈解離症例の CT を AI を用いて解析して、大動脈疾患の診断を普遍化することが可能か検討するため、引き続き、解析方法の具体化について検討する。
- イ 脳卒中・循環器病患者のゲノム情報等をマルチオミックス解析することにより、個別化医療を推進する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 左室補助人工心臓 (LVAD) 装着と心臓移植を受けた患者の摘出心筋組織の解析数を増加できたため、同一患者の時期、病態の異なる 2 種の多層オミックス解析情報と臨床情報の比較情報解析を進めることにより、高精度で異なる疾患特性を示す多様な心不全マーカーの探索を推進する。
 - ・ 症例数を増やすと共に、同じ症例の中で拒絶前後の心筋生検標本のある症例を選択して、拒絶の前中後のオミックス解析を行い、拒絶に関与する RNA を同定する。
- ウ 未診断疾患イニシアチブ (IRUD) の拠点病院として、未診断疾患概念を確立し、病因遺伝子を新規に同定する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ IRUD 事業の活性化と診断への貢献のため、IRUD 登録検体数を増加させる。
 - ・ 持続可能な研究システムの構築のための、診断委員会の月開催・登録プレカンファ受付チャンネル設置を行う。
 - ・ 人材育成・教育機会を増やすための、ゲノム医療セミナーの開催開始・遺伝子診断委員会への臨床遺伝専門医研修者の参画を行う。

② 価値に基づく医療の推進

ア 患者との信頼関係を構築し、患者・家族が治療の選択、決定を医療者とともに主体的に行うために必要な説明や情報開示等を適宜行い、患者・家族との情報の共有化を推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ パソコン、タブレット端末、スマートフォンによって、患者・家族及び在宅ケアの関係する医療者間（医療機関、介護事業所、薬局、自治体）で介護・生活情報を共有するサービスに、循環器病再発予測に有用な項目を追加・共有可能か検討する。加えて、そのサービスに急性期病院や回復期病院に対する施設調査の情報を追加・共有できるか検討する。これによって、同サービスと連携可能な疾患の自己管理ツールにおいて、血圧や体重、服薬管理、及び退院後の QOL を定期的に測定可能か検討し、再発及び重症化の早期発見・予防に繋げる。

イ 医療の評価に、患者の QOL、患者志向アウトカムの評価を導入し、Value-based Medicine の推進を行うとともに、日本人の循環器病の QOL 評価情報を集積し、新規医療技術評価へ利活用を図る。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ ePRO によって収集した脳梗塞患者の退院時・発症 3 か月後・6 か月後時の QOL 指標（EuroQol 5 Dimension, SF-36 Health Survey）と ADL（自己報告式 modified Rankin Scale）を基に、脳卒中患者の QOL と ADL の退院後の推移に関する統計解析を進める。特に、QOL と ADL 維持に役立つ要因の同定を試みる。脳卒中患者を対象とした ePRO による退院後の QOL・ADL 調査データは、本邦初であるため先駆的なエビデンスを提示することが可能と考える。令和 4 年度の検討により、ePRO を用いた健康に関する自己管理が一般化するのには、日常的にコンピュータやスマートフォンを利用している世代と分かってきたため、5～10 年後の将来に備えて、ePRO の有用性・効果的な活用方法を同定する。

③ 医療安全管理体制及び感染対策の充実・強化

ア 医療安全の文化の醸成に必要とされる「報告する文化」、「公正な文化」、「学習する文化」を病院職員に浸透させるとともに、同規模・同機能の医療機関との間における医療安全管理体制についての相互チェック、インシデント及びアクシデントの情報共有等を行うことにより、医療安全管理体制を強化する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ インシデント・アクシデント報告の更なる充実並びにインシデント・アクシデント発生後の改善策がその後の臨床現場に反映しているかについての検証を行う。

イ IC 文書の新規作成、改定時において、倫理面等に配慮し、患者にわかりやすく医療情報の提供ができるように取り組む。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ IC 文書の使用状況、IC 取得説明時の同席者チェックを行う。緊急検査、手術などの際の説明の記録の充実を徹底するようにする。

ウ 感染対策として、院内感染の予防等に向けた従来の取組に加えて、新型コロナウイルス感染症等の新興感染症の流行時においても、センターの本来のミッションである重症循環器病患者の最先端医療を同時に継続できるようにするための計画を立案するとともに、実施状況を踏まえ改良する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ COVID-19 を含めた院内アウトブレイク（クラスター発生）ゼロを維持・継続する。

エ 安全かつ適切な輸血及び血液製剤の使用を目指した輸血管理の方法の確立を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 安全な輸血という観点から、緊急手術での血液型決定、輸血の際の本人と製剤の認証に関してのより安全性の高いシステムを構築することを目標とする。また、人工心肺症例では溶血が発生しこれが赤血球の消耗による貧血を引き起こし、輸血製剤の使用量を増加させている。溶血の危険因子を解析することで適切な輸血を行えるようにする。

オ 褥瘡対策として、スタンダードな褥瘡予防に加え、センターに特徴的な循環不全などの重症化しやすい褥瘡・医療関連機器圧迫創傷などの発生の予防方法を確立し、実践する。

- ・ 引き続きセンターのスタッフに勉強会などを通じて当センターにおける褥瘡などの特徴を理解してもらい、適切な予防に努める。センターでの褥瘡発生要因は個体要因では末梢循環不全による組織虚血、抗生剤投与から腸内フローラ破綻、心不全などの腸管浮腫が要因の下痢による褥瘡好発部位の浸軟などが要因であり、治療中の要因に対しても予防できる対策を強化することで更なる発生率の低下に貢献できる。そのために、NST、薬剤師との連携強化、排便チームの立ち上げなどに取り組む。

④ 循環器終末期医療モデルの確立

終末期心不全患者等を対象に、多職種緩和ケアチームによる患者・家族の全人的苦痛・苦悩の緩和と、患者・家族の望む循環器病の終末期医療の提供の在り方のモデルを推進する。具体的な取組は次のとおりである。

ア 心不全緩和ケア導入ビデオを利用して、さらに緩和ケアの普及に努める。

イ AMED 事業の多施設データを解析する。この結果により患者とそのご家族の満足度の高い在宅期間の延長効果を期待している。

ウ COVIT-19 で遅れている心不全共有プログラムを推進する。

エ 在宅で重症心不全を連携しながら診療してもらえらる診療所／クリニックの更なる開拓を進める。

⑤ 医療倫理に基づく質の高い医療の推進

ア 臨床倫理の広報・啓発・教育活動を所掌する「病院倫理委員会」の開催、臨床倫理コンサルテーションの開催等により、職員の臨床倫理への意識の向上を図る。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 病院倫理委員会の開催や、それに至る前の臨床倫理コンサルテーションの実施等により、現場と病院全体で倫理的問題の整理や解決を図る。

- ・ 他のナショナルセンターとも共同で臨床倫理の教育や支援サービスの充実に取り組む。

イ 高難度新規医療技術、未承認新規医薬品・医療機器については、病院倫理委員会での審議を経て臨床導入するとともに、その実施手続の遵守状況の継続的な確認を通じて、医療倫理と法令順守に基づく質の高い医療を推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 高難度新規医療技術等の実施手続の遵守状況を確認し、申請や報告が適切に行われていることを確認する。新規申請・相談の内容を精査し、委員会の意見を踏まえて適切に実施されるよう管理する。

ウ 「重症回診」等の病院幹部を含む多職種回診の実施を推進する。

⑥ 循環器病の遠隔医療の開発・実施

ア 不整脈に係る遠隔モニタリングについて、「エクスプレス」を用いた大阪ネットワークの構築を目指す。

イ 高齢者慢性心不全患者の増加に対応するため、心不全の遠隔モニター実現に向けた取組を推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 実用化に向けた基礎データをとるため、研究計画を進める。

ウ 遠隔地の妊婦に対する胎児心エコー遠隔診断の実現を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 解像度とフレームレートを変更するシミュレーションモデルを作成して実証する研究を引き続き施行する。

エ オンライン外来等を拡充し、より広域の循環器病患者を対象とした外来医療モデルを構築する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 小児科在宅酸素療法患者のオンライン診療を安定して行い、オンライン診療の拡大を検討する。

オ 従来の特定保健指導及び心不全重症化予防のための新しい保健指導を遠隔面談で行い、潜在性心不全の予防を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 心不全重症化予防事業の個別指導についても遠隔指導を可能にする。

⑦ 効率的及び効果的な病院運営

効果的かつ効率的な病院運営を行う上での一つの指標として、次のとおり本年度の年間の数値目標を定め運営するとともに、実績において数値目標と乖離が生じた場合には、国立研究開発法人の病院として適切かつ健全に運営するための病床規模等を検討する。

- ア 手術件数：2,500 件以上
- イ 病床利用率：91.1%以上
- ウ 平均在院日数：12.8 日以下
- エ 入院実患者数：12,000 人以上

⑧ チーム医療の推進

ア 多職種(医師、看護師、薬剤師、管理栄養士、理学療法士、臨床工学技士等)協働チームによる医療への介入を推進し、特定の職員への過度な負担の軽減等を図るとともに、循環器病領域におけるチーム医療の在り方のモデルを確立する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 早期栄養介入症例の蓄積を継続していき、循環器疾患に特化した早期栄養管理方法を模索し、得られた結果を情報発信する。また、早期に栄養介入するためのシステムの見直しも継続し、効率的な介入方法を検討する。
- ・ 摂食嚥下障害を有する患者の低栄養の改善及び低栄養の予防のため、嚥下回診への同行を継続し、食形態や栄養補助食品の提案を含め栄養管理の提案を行う。また、院内職員へ向けての栄養管理に関する勉強会を行う。摂食嚥下支援加算件数の増加に向けた方策の検

討を行う。

- イ ①デバイス遠隔モニタリングチーム、②重症心不全患者、心臓移植患者への医療提供チーム、③栄養サポートチーム (NST)、④感染対策チーム、⑤認知症ケアチーム、⑥緩和ケアチーム、⑦褥瘡対策チーム等によるチーム医療を推進する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 引き続き遠隔モニタリングの導入を進め、目標は 2,800 件とする。毎年 300 例程度の新規導入を行っているが、死亡や通院先変更などにより毎年 100 例程度の離脱があり、令和 5 年度は 3G 回線の終了により 3G 回線を使用した遠隔モニタリング導入患者の件数が減少することもあり、軽度上昇傾向を目標設定した。(デバイス遠隔モニタリングチーム)
 - ・ 移植認定医、VAD 実施医、VAD 管理医、レシピエント移植コーディネーター、VAD 管理技術認定士などの資格を取得できる短期間の研修を実施し、VAD 治療や心臓移植医療が更に増加した時にも、その水準が低下しないための研修を行う。センター職員及び国内外の医療者の研修を行い、国内外の対象患者の予後・QOL 改善に務める。
 - ・ NST の介入による栄養管理の継続と、最新の栄養管理に関する情報収集を行い、院内職員へ向けて勉強会を行う。また、院外に向けた栄養管理に関する情報発信を行う。
 - ・ 褥瘡回診への同行を継続し、褥瘡に関する栄養管理が必要な患者の早期発見と栄養に関する提案を行う。また、難治症例等に関しては NST と情報を共有し対応する。院内職員向けに褥瘡の栄養管理に関する勉強会を実施する。
 - ・ Infection Control Team (ICT) による病院環境ラウンド (週 1 回) および Antimicrobial Stewardship Team (AST) による抗菌薬適性使用支援ラウンド・血液培養ラウンド (週 4 回) を継続して実施し、院内アウトブレイクゼロおよび耐性菌出現抑制を目指す。
 - ・ 更なる認知症ケアチームの介入件数及び認知症精査入院パスの運用実績の増加を目指す。
 - ・ 緩和ケア診療加算の算定要件を整備し、令和 5 年 4 月より算定を開始する。また、集中治療領域における緩和ケアの充実に一層取り組む。
 - ・ 褥瘡回診で従来の褥瘡対策に加えて、全身管理の観点からも褥瘡対策チームを構成する多職種で集約した意見の積極的に提案を行う。センターでの褥瘡発生要因は個体要因では末梢循環不全による組織虚血、抗生剤投与から腸内フローラ破綻、心不全などの腸管浮腫が要因の下痢による褥瘡好発部位の浸軟などが要因であり、治療中の要因に対しても予防できる対策を強化することで更なる発生率の低下に貢献できる。そのために、NST、薬剤師との連携強化、排便チームの立ち上げなどに取り組む。ケア要因ではポジショニング不足であり、スタッフ個々の技術の向上のためのトレーニング、用品の整備を行う。
- ウ ブレインハートチームによる、脳梗塞原因精査としての長時間心電記録計植込み並びに脳梗塞再発予防としての卵円孔開存閉鎖及び左心耳閉鎖を推進するほか、脳心の境界領域である失神診療の確立を推進する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 引き続き、ブレインハートチームを活性化し、外科的心房細動治療の件数増加と成績向上を推進する。
 - ・ 脳梗塞再発予防としての卵円孔開存症に対するカテーテル閉鎖術に関して、20 例以上の施行を目標とする。
 - ・ ブレインハートチームの協同作業による経カテーテル的左心耳閉鎖術の適応がある患者のリクルートが円滑に進むようになり、さらに患者数の増加が見込まれるため、左心耳閉

鎖手技の実行をさらに推進する。また当センターが中心となった心腔内エコーを使用した低侵襲の左心耳閉鎖術に関する多施設共同研究を本格的に開始する。

- ・ 失神テンプレートにより相当数のデータベースが集積されれば解析作業を開始する。
 - ・ デバイス治療促進のため、近隣施設からの紹介のシステムを構築する。
- エ 頸動脈狭窄症及び頭蓋内動脈狭窄症に対し、内科外科合同の包括的治療チームによる体制を構築する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 頸動脈狭窄症及び頭蓋内動脈狭窄症に対し、引き続き内科外科合同の包括的治療チームによる体制を維持し、その成果を包括的脳卒中センターのモデルケースとして発信する。
 - ・ 頸動脈狭窄症に関して毎週月曜日におよそ 30 分間、内科外科共通課題に関する拡大カンファレンスを隔週木曜日におよそ 30 分間、のペースで継続し、また、急性期脳梗塞に対するカテーテル治療に関する 30 分程度のカンファレンスを、おおむね 2 週間に 1 回のペースで実施する。カンファレンスが就業時間内に有効に実施されるように調整を進める。
- オ 医薬品フォーミュラリーの作成に向けた取組を進める。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 医薬品フォーミュラリーの作成及び院内実施を進めるため、専門領域の医師等を交えた WG を開催する。
 - ・ 医薬品の供給状況が問題ない状態を確認した上で、病院の専門性を考慮した具体的な薬効群について試行的に実施する。

⑨ 急性期から回復期、維持期、再発防止まで切れ目のない適切な医療の提供

- ア 慢性腎臓病、心不全、画像等を対象とした地域連携を推進する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 心筋症や心不全、弁膜症の啓蒙や連携を、更に進める。対面でもこれらの講演会を行えるようになれば、更に積極的に連携を図る。
 - ・ 心エコーの技術や臨床における有用性を、地域の先生方に講演会などにより更に啓蒙を進める。
 - ・ 厚生労働省内の「地域医療構想に関するワーキンググループ及び医療従事者の需給に関する検討会」における「医療機器の効率的な活用等についての報告」において、医療機器ごと、地域ごとにニーズを踏まえた台数の可視化、共同利用に対する情報の可視化が議論されており、大型放射線機器の共同利用を推進し、画像診断の地域連携はこれから成し遂げていかねばならない重要な課題だと考えている。近隣の病院との良好な関係構築にも貢献でき、経営面としても貢献しうる。今後も他施設の大型放射線機器の更新状況や検査外注状況を綿密に調査し、SPECT,PET 検査連携の更なる連携の拡大を目指す。
 - ・ 講演会や研究会を通して、地域連携の促進に努める。
- イ 脳卒中学会の「一次脳卒中センターコア施設」として、「脳卒中相談窓口」を設置するとともに、急性期脳梗塞に対する機械的血栓回収療法候補の患者を積極的に受け入れる。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 病院の営業部隊と連携して近隣一次脳卒中センターとの連携強化を目指す。
- ウ 地域の薬局との「薬薬連携」の活性化に向けた取組を進める。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 令和5年度では開催数を多くし、よりたくさんの薬剤師会会員の先生方に情報発信を行う。また、随時アンケート等を実施し、薬剤師会会員のニーズに合った研究会開催となるように検討する。
- エ 退院後の地域医療連携パスを推進し、QOLの向上・再発予防・長期予後の改善を目指した地域医療連携モデルの構築を推進する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 急性期治療を担う病院で使用されている地域連携パスに、循環器病の重症化や再発のリスクスコアを求めるのに必要な項目を追加可能か検討する。そこに加え、回復期リハ病棟と維持期施設の情報共有達成率の高さ（本研究の調査結果では9割程度）という既存資本を活かすシステムを検討する。さらに、クラウドサービスを介した双方向性の情報共有の組み込み方も検討し、患者・家族及び医療機関、介護事業所、薬局間で、退院サマリや循環器病再発予測などに関わる重要項目、介護情報等を共有できるシステムの実現可能性を検討する。こういった情報の共有を促進することで、循環器病の重症化や再発の予測値を算出し、早期発見・予防につなげる。
 - ・ 脳卒中地域連携パスにより回復期リハビリテーション病院との情報共有を継続し、QOLの向上・再発予防・長期予後の改善につなげる。
 - ・ 現在ハートノートや診療情報提供書で連携を取っているが、地域に根付いた病院間・病院とクリニックの連携パスに発展していけるように、地域医療機関とその活用法について議論を重ねる。
- オ 脳卒中・循環器病患者の治療と仕事の両立支援に向けて、国内のモデル施設となるよう取組を進める。

3. 人材育成に関する事項

(1) リーダーとして活躍できる人材の育成

医師においては、これまで多数の大学教授を輩出してきており、加えて新専門医制度等に対応した教育・研修の充実を図るとともに、看護師等医療従事者の教育・研修についても、専門家養成のトレンド等に応じた更なる充実を図ることにより、循環器病領域の医療におけるリーダーとして活躍できる人材育成を推進する。特に、「看護師による特定行為研修・重症集中管理コース」の新設により、センター職員だけでなく、広く全国から外部の研修生を受け入れ、特定看護師を育成し、高度な循環器医療の全国均てん化の一役を担う。また、連携大学院制度の活用等、次世代の循環器病医療開発のための、若手医療従事者・研究者の研究推進を支援する。さらに、医療機器開発、研究倫理、生物統計、データマネジメント、知財関連、産学連携など、次世代医療技術開発に資する人材の育成を積極的に行うとともに、PMDA、AMED、企業等との人材交流等を活性化し、最先端医療の研究開発、社会実装を牽引する人材を育成する。具体的な取組は次のとおり

- ・ 引き続き、新専門医制度に対応した教育・研修を継続するとともに、適宜制度や内容の充実を図る。
- ・ 看護師による特定行為研修「重症集中管理コース」「区分選択コース」を開催する。
- ・ 特定行為研修修了者を中心とした「高度急性期循環器看護シミュレーションセミナー」を開催する。

- ・ 新たな連携先の開拓並びに博士取得を目指す若手医療従事者・研究者の獲得に努める。

(2) モデル的研修・講習の実施

センター主催の「循環器病診療に従事する医師、看護師、診療放射線技師、臨床検査技師及び臨床工学技士の研修」を開催し、循環器医療の均てん化を推進するほか、救急隊への教育を実施し、病院前救護の改善を図る。また、国内外の若手医師等に対する研修の受入を積極的に行うとともに、新たに、心筋症、SHD、心不全に係る教育コースを構築する。さらに、多疾患予防のための新しい保健指導の方法について、市町村等の保健指導担当者に指導育成を行い、実装と普及を図る。具体的な取組は次のとおり。

- ・ 新型コロナウイルス感染症の蔓延状況を踏まえつつ、センター主催の「循環器病診療に従事する医師、看護師、診療放射線技師、臨床検査技師及び臨床工学技士の研修」の再開を図るほか、引き続き救急隊の教育を実施する。
- ・ 当センターにおける特徴（豊富でハイレベルな心エコー検査、日本一の心筋症の症例数、多様な SHD カテーテル治療、移植施設で豊富な重症心不全患者の診療など）を更にアピールし、若手医師の教育、ソノグラファーの育成などを推進する。
- ・ 多疾患予防のための新しい保健指導の方法について、均てん化を進めるため、レベルアップ講習会を行い、認定書を発行して、一定のスキル維持に努める。

(3) 最先端の医療技術の研修

実体験型と仮想体験型の両者を兼ね備えた Mixed Reality を駆使したトレーニングシステムに遠隔教育システムを取り入れ、「日本唯一の循環器医療に特化したトレーニングセンター」として全国展開を目指す。

また、脳卒中・循環器病に係る最先端の医療技術の研修機会の増加や、移植医療の推進に向けた研修会の充実、さらにアジア諸国等との連携を強化するとともに、Webinar 等の活用を推進する。具体的な取組は次のとおり。

- ・ 令和 4 年度に開発したアイトラッキング機器を用いて、医療職のエキスパートに求められる視認能力を明らかにするとともに、令和 4 年度に開発した機器を改良し、学習者に視認能力に対する即時フィードバックできようにする。また、エキスパートの視認能力を利用した AI を活用した研究にも着手する。

(4) 以上の取組により、医療従事者の研修受入人数を年 400 人以上とする。

4. 医療政策の推進等に関する事項

(1) 国への政策提言に関する事項

循環器病に関する研究・開発を推進する中で明らかとなった課題の解決策等について、科学的見地や医療経済学的な観点から専門的提言を行うとともに、病院、研究所、OIC 共同で提言に取り組む体制を推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 循環器病の症例に関する診療情報を収集・活用する公的な枠組みの構築のため、引き続き、その在り方や、システム・運用等にかかる検討に自主的かつ積極的に取り組むとともに、厚

生労働省の意向に従い、必要な検証作業を進める。

(2) 医療の均てん化並びに情報の収集及び発信に関する事項

循環器疾患の高度専門医療を担う NC として、循環器医療の最後の砦として地域の医療機関との連携協力体制の構築をより一層強化するとともに、全国の循環器医療の質の向上と均てん化を目指して、よりシステマティックなネットワークを構築する。

① 医療の均てん化及びネットワーク構築の推進

ア 脳卒中・循環器病の医療提供体制の変革の世界的な潮流に対応するため、関連学会と協力しながら、脳卒中・循環器病センターの整備、エビデンス・プラクティスギャップの解消に向けた、全国レベルの医療の質の評価を行う。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 令和 4 年度に開発した予測値を基に、循環器病医療政策の介入を事前に精緻検証可能な micro-simulation model の開発を the University of Liverpool と進める。当モデルは University of Liverpool が英国版を開発しており、BMJ 等の医学 journal にて報告されている。令和 4 年度に求めた循環器病の将来死亡数予測値よりも、より低値になるような循環器病政策の介入方法を探索する。当モデルは非常に複雑であるため、令和 5 年度は当モデルの骨格を作成する。
- ・ NDB (Nationwide Electric Health Database)、JROAD-DPC 等を用いて、広く循環器疾患において医療の質に関する新たな指標の開発、検証を行うとともに、新たな循環器疾患に対する医療の質の評価を行う。

イ JROAD、J-ASPECT Study(Close The Gap-Stroke)等で既に公表された評価指標の遵守率の推移、アウトカムに与える影響などを継続的に検討するとともに、研究所、OIC と連携して、ゲノム情報、診療データ、患者レジストリ（登録システム）、全国レジストリの日本脳卒中データバンク等を活用し、研究分野において指導力を発揮する。また、循環器疾患の高度専門医療を担う NC として、循環器医療の最後の砦として地域の医療機関との連携協力体制の構築をより一層強化する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 引き続き JROAD-DPC を使用してレジストリ解析を行う。また二次調査を行い致死性心室性不整脈患者の診断・治療・予後に関する研究および及び両室ペースング機能付き植込型除細動器（CRT-D）移植術後の患者の予後に関する研究を行う。
- ・ 循環器診療に対する医療の質に関するフィードバックを広く継続的に行うとともに、JROAD-DPC や NDB などの全国規模のリアルワールドデータを用いて様々な研究を行い国内、及び世界に向けてより多くの情報を発信し、循環器診療への還元を行う。
- ・ 循環器病医療政策の介入を事前に精緻検証可能な micro-simulation model の開発を、the University of Liverpool と進める。当モデルは University of Liverpool が英国版を開発しており、BMJ 等の医学 journal にて報告されている。当モデルは非常に複雑であるため、令和 5 年度は当モデルの骨格を作成する。

ウ センターが中心的に施行してきた最先端の高度医療技術について、定期的に講習会等を開催し、均てん化を促進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ コロナ感染症の収束が前提ではあるが、対面の講習会を漸次開催する。

エ 重症心不全・高齢者心不全の地域医療の均てん化を目指した、心エコーデータの共有・遠隔診療を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 心エコーのレクチャーを積極的に行い、普及を進める。また、遠隔診療の可能性について、企業や他施設との連携を模索する。

オ OncoCardiology（腫瘍循環器学）に関する実態調査を目的に、国立がん研究センターと協力し、がん登録患者の循環器診療の実態調査可能なネットワークを構築する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 国立がん研究センターとの共同研究を更に進めるため、データを提供するとともに、がん患者の循環器疾患の実態把握を行い、その結果の情報を発信する。

② 情報の収集・発信

ア 関係学会と連携しながら診療ガイドラインの作成・改訂に参画し、循環器病に関する最新情報を、センターのホームページや SNS 等で国民への啓発等を目的として発信する。

イ 患者との連携及び国民への啓発活動等への取組

国民向け及び医療機関向けの脳卒中・循環器病に関する最新の医療情報提供の充実を図り、ホームページのアクセス件数を年 1,400 万件とする。

ウ OIC と民間企業等とも連携し、循環器病の予防、診断、治療、療養支援、政策等の情報を作成し、書籍の出版、YouTube 等を介して国民が利用できる信頼できる情報を充実させる。特にかるしお事業についてはより一層の普及推進のため、わかりやすいレシピの提供等、若年世代や海外も含めさらに意識啓発を推進させる取組を通して、健康維持や予防医療の社会実装等を推進する。

(3) 公衆衛生上の重大な危害への対応

国の要請に応じて、国内外の公衆衛生上重大な危害が発生し又は発生しようとしている場合には、循環器病に関する範囲内にて、可能な限り適切な対応を行う。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ センターにおける新型コロナウイルス感染対策を徹底するとともに、コロナ蔓延期にあっても重症循環器病患者の最先端医療を維持・継続する。

第2 業務運営の効率化に関する事項

1. 効率的な業務運営に関する事項

(1) 効率的な業務運営体制

業務の質の向上及びガバナンスの強化を目指し、かつ、効率的な業務運営体制とするため、定期的に事務及び事業の評価を行い、役割分担の明確化及び職員の適正配置等を通じ、弾力的な組織の再編及び構築を行う。働き方改革への対応として、労働時間短縮に向けた取組やタスク・シフティング及びタスク・シェアリングを推進する。

(2) 効率化による収支改善

月次決算による経営分析はもとより、調達コスト削減や医業未収金解消等の経営改善を推進し、中長期目標期間を累計した損益計算においては、経常収支率を100%以上とすることを目指す。

① 人件費

給与水準については、国家公務員の給与、民間企業の従業員の給与、センターの業務の実績及び職員の職務の特性等を考慮するとともに、国民の理解が十分得られるよう見直し、公表する。

また、総人件費について、センターが担う役割、診療報酬上の人員基準に係る対応等に留意しつつ、政府の方針を踏まえ、適切に取り組むこととする。

② 調達コストの削減

NC等との間において、医薬品の共同調達等の取組を引き続き推進することによりコスト削減を図る。また、診療材料などの調達についても、競争入札等の取組を促進する。

③ 後発医薬品の使用促進

後発医薬品の使用を更に促進し、診療報酬最上位基準の数量シェア90%以上を維持する。特定機能病院であることから最先端の新規医薬品購入はやむを得ないが、基本的医薬品はできる限り後発医薬品への切り替えを進め購入金額シェア70%を目指し、DPC患者における医薬品費を縮減する。

※ 後発医薬品の数量シェアの算式

【後発医薬品の数量】 / (【後発医薬品のある先発医薬品の数量】 + 【後発医薬品の数量】)

※ 後発医薬品の金額シェアの算式

【後発医薬品の金額】 / (【後発医薬品のある先発医薬品の金額】 + 【後発医薬品の金額】)

④ 医業未収金の解消

医業未収金については、新規発生防止に取り組むとともに、督促マニュアルに基づき、未収金の管理・回収を適切に実施することにより、医業未収金比率について、前中長期目標期間の実績の最も比率が低い年度に比して、低減に向け取り組む。

また、診療報酬請求業務については、査定減対策や請求漏れ対策など適正な診療報酬請求業務を推進し、引き続き収入の確保に努める。

⑤ 一般管理費の削減

一般管理費（人件費、公租公課及び特殊要因経費を除く。）については、前年度に比し、1%以上の削減を目指す。

⑥ 情報システムの整備及び管理

デジタル庁が策定した「情報システムの整備及び管理の基本的な方針」（令和3年12月24日デジタル大臣決定）に則り、PMO（Portfolio Management Office）を設置するとともに、

情報システムの適切な整備及び管理を行う。

2. 電子化の推進

(1) 電子化の推進による業務の効率化

業務の効率化及び質の向上を目的とした電子化については、費用対効果を勘案しつつ、会議の開催方法や資料、決裁等の電子化を推進していくとともに、引き続き情報を経営分析等に活用する。

あわせて、幅広い ICT 需要に対応できるセンター内ネットワーク・システム等の充実を図り、効果的な利活用が可能となるよう努める。

(2) 財務会計システムによる月次決算の実施

財務会計システム等を活用した月次決算を行い、財務状況を的確に把握するとともに経営改善に努める。

第3 財務内容の改善に関する事項

「第2 業務運営の効率化に関する事項」で定めた計画を確実に実施し、財務内容の改善を図る。

1. 自己収入の増加に関する事項

医療機器をはじめとする治験の実施を一層推進するとともに、トレーニングセンター及びオープンラボスペースの外部貸与、研修の充実、さらには寄附活動の強化等により外部資金の獲得に努める。

特に、競争的研究資金を財源とする研究開発について、科研費やAMED研究費の更なる採択率の向上や資金獲得を向上させるため、研究内容に適した公募課題への応募を提案するほか、申請の際に研究計画書の事前査読等を行う体制を確保する。関係部門で研究課題・研究計画等を共有し、より充実した研究内容になるよう相互協力を図るとともに、研究支援組織の充実を図る。

2. 資産及び負債の管理に関する事項

センターの機能の維持、向上を図りつつ、投資を計画的に行い、固定負債（長期借入金の残高）を償還確実性が確保できる範囲とし、運営上、中・長期的に適正なものとなるよう努める。

また、中長期目標第4の1「効率的な業務運営に関する事項」に掲げる取組を着実に実施し、中長期目標期間中の累計した損益計算において経常収支率が100%以上となるよう経営改善に取り組み、中長期目標期間中に、繰越欠損金を第2期中長期目標期間の最終年度（令和2年度）比で3.0%削減を達成する。

(1) 予算 別紙1

(2) 収支計画 別紙2

(3) 資金計画 別紙3

第4 短期借入金の限度額

1. 限度額 2,200百万円

2. 想定される理由

- (1) 運営費交付金の受入遅延等による資金不足への対応
- (2) 業績手当（ボーナス）の支給等、資金繰り資金の出費への対応
- (3) 予定外の退職者の発生に伴う退職手当の支給等、偶発的な出費増への対応

第5 不要財産又は不要財産となることが見込まれる財産がある場合は、当該財産の処分に関する計画
なし

第6 第5に規定する財産以外の重要な財産を譲渡し、又は担保に供しようとする時はその計画
なし

第7 剰余金の使途

決算において剰余を生じた場合は、将来の投資（建物等の整備・修繕、医療機器等の購入等）及び借入金の償還に充てる。

第8 その他業務運営に関する重要事項

1. 法令遵守等内部統制の適切な構築

- (1) 法令遵守（コンプライアンス）等の内部統制のため、監事の機能を強化するとともに、規制管理のためのプロジェクトチームを設置する等して、各種規程類が遵守されるように努めるなど、コンプライアンス体制を強化すること等により、内部統制の一層の充実・強化を図る。
- (2) 研究倫理指針不適合事案が発生したことを踏まえ、「国立循環器病研究センター研究倫理審査委員会規程」を遵守し、年1～2回の研究倫理講習会を行い、教育研修・普及啓発に努め、適正な研究活動の推進を図る。また原則月1回の研究倫理審査委員会において、研究の適切性について審議を行う。
- (3) 研究不正に適切に対応するため、改正された「国立研究開発法人国立循環器病研究センターにおける研究活動の不正行為への対応等に関する規程」に基づき、研究不正を防止する取組を強化するほか、管理責任を明確にし、研究不正が発生した場合は厳正に対処する。
- (4) 「研究実施体制及び組織体制検証会議報告書」（令和3年7月16日 研究実施体制及び組織体制検証会議）を踏まえて策定した「研究実施体制及び組織体制検証会議の提言を踏まえた今後の対応策について」（令和3年7月16日公表）の実施状況について、内部監査を行い、研究不正等の再発防止に取り組む。
- (5) 「研究機関における公的研究費の管理・監査のガイドライン（平成19年2月15日文科科学大臣決定）」（令和3年2月1日改正）を踏まえ改正した「競争的研究費等取扱規程」等の関係規程を遵守・実施し、その実施状況について監査する。
- (6) 契約業務については、総務省行政管理局が示す随意契約を除き、原則として一般競争入札等によるものとし、競争性、公正性、透明性を確保し、適正に契約業務を遂行する。
- (7) 「「独立行政法人の業務の適正を確保するための体制等の整備」について」（平成26年11月28日付総管査第322号総務省行政管理局長通知）に基づき業務方法書に定めた事項について、その運用を確実に図る。
- (8) 公正かつ透明な調達手続による適切で、迅速かつ効果的な調達を実現する観点から、策定し

た「調達等合理化計画」に基づく取組を着実に実施する。

2. 人事の最適化

(1) 人事交流の推進

医薬品や医療機器の実用化に向けた出口戦略の強化や新たな視点・発想に基づく研究等の推進のため、独立行政法人医薬品医療機器総合機構等との人事交流をさらに推進する。

また、医療の質の向上及びキャリアアップの観点から、他の国立高度専門医療研究センター及び独立行政法人国立病院機構との看護師等の人事交流をさらに推進する。

さらに、政策医療等の理解を深めるとともに連携を密にするため、国立研究開発法人日本医療研究開発機構等との人事交流を推進する。

(2) 人材確保

良質な医療を効率的に提供していくため、医師、看護師等の医療従事者の確保については、医療を取り巻く状況の変化に応じて柔軟に対応するとともに、経営に十分配慮する。

特に、医師・看護師不足に対する確保対策を引き続き推進するとともに、離職防止や復職支援の対策も推進する。

幹部職員など専門的な技術を有する者については、公募を基本とし、優秀な人材の確保に努める。

また、医師、看護師等の医療従事者は、医療ニーズに適切に対応するために、変動が見込まれるものであり、中長期目標の期間においては、安全で良質な医療の提供に支障が生じないよう適正な人員配置に努める。特に、技能職については、外部委託を推進する。

(3) 女性職員の雇用促進

- ① 女性職員の雇用促進に努めるとともに、女性の幹部登用を促進する。
- ② 全職員を対象として働き方改革により英訳化を継続する。更に、センターにおける女性研究者及び女性職員の昇進を促進するための方法を引き続き検討する。室長・医長以上の募集における女性応募者を増やすための方法を検討する。

(4) 業績評価

職員が業務で発揮した能力、適性、実績等を適切に評価し、それらを職員の給与に反映させ、業務遂行意欲の向上を図る業績評価制度を推進する。また、当該制度の適切な運用により、優秀な人材を定着させ、人事制度への活用によって、センター全体の能率的運営につなげる。

(5) 職場環境の改善等

職場環境の快適化のため、セクシャルハラスメント、パワーハラスメント、メンタルヘルス等の対策を強化・充実するとともに、女性の働きやすい環境整備として、センター内保育所の充実、フレックスタイム制度を促進する。また、非常勤職員に対しても、特定保健指導対象者に対して、新しく開発された生涯健康支援10を導入し、より効率的に生活習慣の増進を検討する。

なお、(1) から (3) については、「科学技術・イノベーション創出の活性化に関する法律」第 24 条の規定に基づき作成された「人材活用等に関する方針」に則って取り組むこととする。

3. その他の事項（施設・設備整備、情報セキュリティ対策に関する事項を含む）

(1) 施設・設備整備に関する事項

施設・設備整備については、センターの機能の維持、向上の他、費用対効果及び財務状況を総合的に勘案して計画的な整備を行う。

(2) 情報セキュリティ対策に関する事項

次期の情報システムに向けて、ゼロトラストを念頭においた情報セキュリティ対策を検討し、実施できる事項については先行して実施を図り、引き続き情報セキュリティ対策を推進する。

(3) 積立金の処分に関する事項

積立金は、厚生労働大臣の承認するところにより、将来の投資（建物等の整備・修繕、医療機器等の購入等）及び借入金の償還に充てる。

(4) 広報に関する事項

センターの使命や果たしている役割・業務等について、一般の国民が理解しやすい方法、内容でホームページや記者会見等を通じて積極的な情報発信に努める。

(5) その他の事項

ミッションの確認や現状の把握、問題点の洗い出し、改善策の立案、翌年度の年度計画の作成等に資するよう、引き続き職員の意見の聴取に努める。

決算検査報告（会計検査院）の指摘も踏まえた見直しを行うほか、「独立行政法人改革等に関する基本的な方針」（平成 25 年 12 月 24 日閣議決定）をはじめとする既往の閣議決定等に示された政府方針に基づく取組について、着実に実施する。

令和5年度予算（見込）

（単位：百万円）

区 別	研究事業	臨床研究事業	診療事業	教育研修事業	情報発信事業	法人共通	合計金額
収入							
運営費交付金	1,565	1,638	-	573	1	357	<u>4,134</u>
長期借入金等	-	-	-	-	-	-	<u>0</u>
施設整備費補助金	-	-	-	-	-	-	<u>0</u>
業務収入	2,239	985	31,229	27	-	143	<u>34,623</u>
その他収入	-	-	0	0	-	2	<u>2</u>
計	3,804	2,623	31,229	600	1	502	<u>38,758</u>
支出							
業務経費	3,525	1,781	27,439	1,008	69	1,010	<u>34,832</u>
施設整備費	-	-	-	-	-	-	<u>0</u>
借入金償還	-	-	1,631	-	-	-	<u>1,631</u>
支払利息	-	-	78	-	-	-	<u>78</u>
その他支出	-	-	335	-	-	-	<u>335</u>
計	3,525	1,781	29,483	1,008	69	1,010	<u>36,876</u>

(注1) 計数は原則としてそれぞれ四捨五入によっているので、端数において合計とは一致しないものがある。

(注2) 診療報酬改定は考慮していない。

(注3) 給与改定及び物価の変動は考慮していない。

(注4) 施設整備費は医療機器等の整備費を含んでいる。

令和 5 年度収支計画（見込）

（単位：百万円）

区 別	研究事業	臨床研究事業	診療事業	教育研修事業	情報発信事業	法人共通	合計金額
費用の部							39,792
經常費用	4,331	2,043	31,394	1,033	70	922	39,792
業務費用	4,313	2,039	31,263	1,033	70	920	39,638
給与費	1,525	1,052	9,741	946	56	681	14,001
材料費	442	24	12,671	0	-	-	13,137
委託費	858	332	1,628	7	0	104	2,929
設備関係費	791	255	5,697	24	1	40	6,809
その他	697	376	1,527	55	13	95	2,762
財務費用	-	-	78	-	-	-	78
その他經常費用	17	4	53	1	-	2	76
臨時損失	-	-	-	-	-	-	0
収益の部							39,571
經常収益	4,253	2,771	31,884	619	2	42	39,571
運営費交付金収益	1,507	1,561	-	584	1	39	3,693
資産見返運営費交付金戻入	231	155	-	4	-	6	396
補助金等収益	13	64	293	-	-	4	374
資産見返補助金等戻入	242	7	529	-	-	-	777
寄付金収益	121	-	12	-	-	-	133
資産見返寄付金戻入	19	-	-	-	-	-	19
財務収益	-	-	0	0	-	2	2
業務収益	2,105	921	30,724	27	-	-	33,777
医業収益	-	-	30,724	-	-	-	30,724
研修収益	-	-	-	27	-	-	27
研究収益	2,105	921	-	-	-	-	3,026
教育収益	-	-	-	-	-	-	0
その他	-	-	-	-	-	-	0
土地建物貸与収益	-	18	-	-	-	29	47
宿舍貸与収益	2	0	34	1	-	3	41
その他經常収益	12	45	292	2	1	▲ 40	312
臨時利益	-	-	-	-	-	-	0
純利益	▲ 77	728	490	▲ 415	▲ 68	▲ 879	▲ 221
目的積立金取崩額	-	-	-	-	-	-	0
総利益	▲ 77	728	490	▲ 415	▲ 68	▲ 879	▲ 221

（注）計数は原則としてそれぞれ四捨五入によっているので、端数において合計とは一致しないものがある。

令和5年度資金計画（見込）

（単位：百万円）

区 別	研究事業	臨床研究事業	診療事業	教育研修事業	情報発信事業	法人共通	合計金額
資金支出							48,033
業務活動による支出	3,525	1,781	27,517	1,008	69	1,010	34,909
研究業務による支出	3,525	-	-	-	-	-	3,525
臨床研究業務による支出	-	1,781	-	-	-	-	1,781
診療業務による支出	-	-	27,439	-	-	-	27,439
教育研修業務による支出	-	-	-	1,008	-	-	1,008
情報発信業務による支出	-	-	-	-	69	-	69
その他の支出	-	-	78	-	-	1,010	1,087
投資活動による支出	-	-	-	-	-	-	0
財務活動による支出	-	-	1,966	-	-	-	1,966
次期への繰越金	-	-	-	-	-	11,157	11,157
資金収入							48,033
業務活動による収入	3,804	2,623	31,229	600	1	502	38,758
運営費交付金による収入	1,565	1,638	-	573	1	357	4,134
研究業務による収入	2,239	-	-	-	-	-	2,239
臨床研究業務による収入	-	985	-	-	-	-	985
診療業務による収入	-	-	31,229	-	-	-	31,229
教育研修業務による収入	-	-	-	27	-	-	27
その他の収入	-	-	0	0	-	144	144
投資活動による収入	-	-	-	-	-	-	0
財務活動による収入	-	-	-	-	-	-	0
長期借入による収入	-	-	-	-	-	-	0
その他の収入	-	-	-	-	-	-	0
前期よりの繰越金	-	-	-	-	-	9,274	9,274

（注）計数は原則としてそれぞれ四捨五入によっているので、端数において合計とは一致しないものがある。