

国立研究開発法人 国立循環器病研究センター

研究シーズ集



2022年度版

NCVC



2022年10月



国立循環器病研究センター
National Cerebral and Cardiovascular Center

目次

研究者	所属	シーズ名	頁
山本 正道	研究推進支援部	生体内におけるエネルギー動態可視化技術	1
大野 聖子	分子生物学部	不整脈原性右室心筋症の治療薬開発モデル	3
和田 郁人	リードファーマ	安全な核酸医薬で循環器疾患を制す	5
中岡 良和	血管生理学部	Regnase-1を鍵とした肺動脈性肺高血圧症の病態解明	7
中岡 良和	血管生理学部	抗IL-21アプタマーによる新規PAH治療法開発	8
迫 圭輔 望月 直樹	細胞生物学部	pH応答を調節する新規脂質トランスポーター	9
新谷 泰範	分子薬理部	遺伝性心筋症に対する新規治療標的	10
新谷 泰範	分子薬理部	薬剤耐性菌に対する新規メカニズムによる抗菌剤の開発	11
岩田 裕子	心臓生理機能部	新規TRRV2阻害薬の開発	12
日野 純	研究所	腎障害に起因するカヘキシアに対するペプチド性因子の新たな役割	13
日野 純	研究所	腎変形性関節症における関節周囲組織の線維化抑制を作用機序とする新規変形関節症治療薬	14
福井 一 望月 直樹	細胞生物学部	心血管形態・シグナル可視化個体の研究と提供	15
石山 裕之	脳神経内科	虚血性脳卒中の新規ペナンブラバイオマーカー	16
山岡 哲二	生体医工学部	傷を検知して被膜化する新規システム	17
山岡 哲二	生体医工学部	血中病因物質を除去するDNCS（ディンクス）	18
山岡 哲二	生体医工学部	移植幹細胞の分布と生死をMRIで可視化	19
馬原 淳	生体医工学部	脳動脈瘤を焼灼する微細血管MRプローブ	20
白石 公	小児循環器内科 ・OIC	小児心臓外科手術を支援する形態・機能シミュレータの開発	21
朝野 仁裕	OIC・バイオバンク	研究利活用のためのヒト試料・情報のバンク事業	22
横田 千晶	脳血管リハビリテーション科	脳卒中自宅退院例に対するフレイル予防ネット	23
望月 直樹 浅野 滋啓	研究所 産学連携本部	共創の場形成支援プログラム／世界モデルとなる自律成長型人材・技術を育む総合健康産業都市拠点	24
三原 健司	OIC・産学連携本部	"かるしお"とコラボする循環器予防のエコシステムづくり	25





研究所 研究推進支援部
特任部長
山本 正道
Masamichi Yamamoto

生体内における エネルギー動態可視化技術

Message

御社の所有する物質が、生体に及ぼす作用を最大限に引き出すお手伝いをさせて下さい。
既存の方法では分からなかった新たな作用（+時空間）と可能性がわかると思います。

生体内のエネルギー状態を可視化することで、 エビデンスに基づいた薬効評価や新薬開発を支援する

研究の背景・目的

生体内のエネルギー通貨であるATP動態の計測は実際の生物活性(生死・異常や恒常性)を理解するため必要不可欠であるが、困難であった。私達はATP量依存的に蛍光比を変化させる蛍光センサーをマウスへ応用し、ATP量を可視化できるマウスを作製した(ATP可視化マウス)。このマウスでは、生理的条件下および疾患条件下で定量的、高感度、非侵襲的に高解像度の時空間情報を有した全臓器・細胞の細胞質内のATP動態を可視化できる。現在、様々な疾患、老化および治療過程の全臓器・細胞でのATP動態を解析し、薬効評価や新薬開発の支援を行っている。

期待される効果・応用分野

様々な疾患・成熟/老化過程を対象とした薬物や食品成分の薬効薬理、特に既存検出法では明確にできない軽微な変化を顕在化し、薬物や食品成分の臨床結果を予測する。

- 主な対象疾患は神経変性疾患や精神疾患（アルツハイマー病・パーキンソン病・筋ジストロフィー・てんかん・統合失調症）、糖尿病、急性腎障害-慢性腎不全、慢性心不全、ミトコンドリア病など。
- フレイル、疲労などへの効果検証も可能。

研究内容

1. マウス・ラット生体内のATP動態を可視化

- 定量性(0.1~6mM, 2~20mM)
- 経時性(マイクロ秒~年)
- 非(低)侵襲性
- 高空間分解性(細胞小器官)
- 全身(全臓器・全細胞、またはCreを発現する特定の細胞)

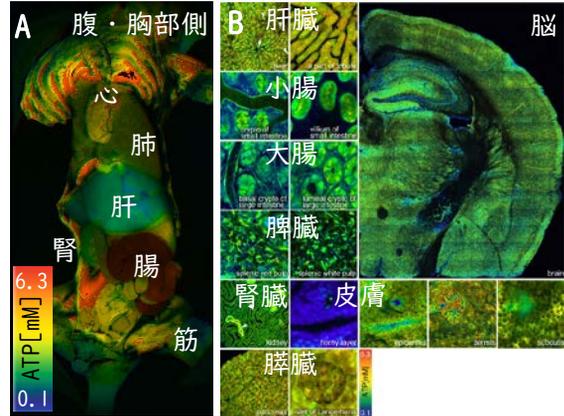


図1：ATP可視化マウスの臓器(A)/細胞(B)レベルのATPイメージ

2. 可視化技術を利用した薬効/生体作用評価・新薬開発

- 様々な疾患モデルと交配するだけで利用可能(ヘテロのノックインで利用可能)
- マウス生体内、単離臓器・細胞内で利用可能
- 実験対象数が少なくても良い(例えば、脳でn=3~5)

つまり、機能(脳など)・薬効や安全性を数値化して、予測することが可能

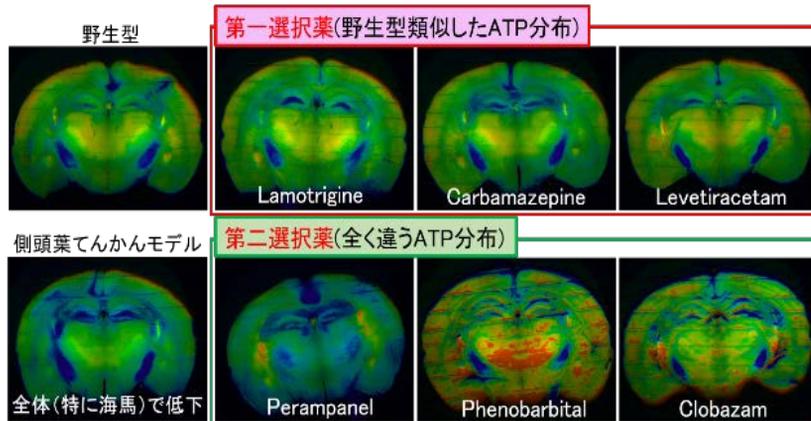


図2：側頭葉てんかんモデルにおけるてんかん治療薬投与効果の検証(第一・第二選択薬の薬効の違いを非臨床試験で確認できた)

特許・論文等

- W02015-108102 「ATP可視化動物およびその用途」
- 特開2020-71206 「ATP動態測定に基づいた心毒性の判定方法」
- 参照「Visualizing ATP Dynamics in Live Mice」bioRxiv 2020

産学連携本部より 企業の皆さまへ

薬物や食品成分の効果・作用メカニズム解析を目的として、製薬・食品・化学企業との協業が増えております。左記以外の疾患領域に対しても広く応用可能な技術のため、ご関心を持たれた方はご相談ください。



研究所 分子生物学部
部長
大野 聖子
Seiko Ohno

不整脈原性右室心筋症の 治療薬開発モデル

Message

若年者突然死の原因となる不整脈原性右室心筋症に対する治療薬を開発するため、マウスモデルを構築し解析を行っています。

若年者突然死を防ぐための治療薬を開発します

研究の背景・目的

不整脈原性右室心筋症（ARVC）は、若年時には致死性不整脈を発症し、進行に伴い心不全を生じ、心移植適応となることもある難治性の重篤な疾患です。ARVCは男性に多く、激しい運動が病態を悪化させるため、アスリートの突然死の原因としても注目されています。しかし、有効な治療法はなく、現在は対処療法のみが実施されています。そこで私たちは、ARVCの患者登録を進め、症状に応じた治療を進めるとともに、ARVCマウスモデルを構築し、有効な治療薬開発を目指しています。

期待される効果・応用分野

我々が開発したARVCのマウスモデルは、ARVC患者に同定された*DSG2*変異の世界初のKIマウスモデルです。ARVCは細胞レベルのみならず、組織レベルでの変性を生じるため、病態解明や治療薬開発には動物モデルの確立が不可欠です。すでにARVC患者で観察される不整脈や心不全の表現型を呈しており、*DSG2*変異を原因とするARVCに対する治療薬開発に有効なツールとなります。

研究内容

1. ARVCの人種による遺伝型頻度

ARVCは、右室の変性に伴う致死性の不整脈および心筋症を特徴とする遺伝性・進行性の疾患で、患者頻度は約5000人に1人とされています。ARVCの主な原因遺伝子はデスモゾーム関連遺伝子の変異であり、その中でもPKP2が欧米では主要な原因遺伝子とされています。一方、我々はARVCの全国登録を進め、日本人ではDSG2変異がARVCの主な原因であり(図1)、その中でもp.R292Cとp.D494Aが日本人では多いことを報告しました。

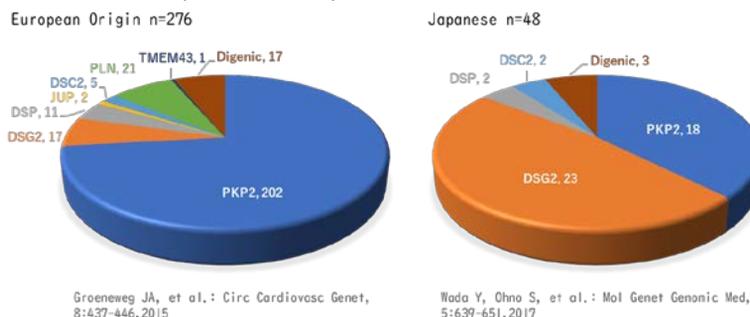


図1. ARVCの人種による遺伝型頻度

2. ノックインマウスの表現型解析

そこでp.R292Cとp.D494Aのノックイン (KI) マウスモデル (マウスではp.R297Cとp.D499A) を構築し、その解析を進めています。この2種類のKIマウスではヒトARVCと同様、右室主体の拡大(図2)と心筋線維化・突然死が観察されました。またARVCの増悪因子である運動についても検証を行い、KIマウスに運動負荷を実施したところ、左心機能についても有意に低下することが明らかになりました(図3)。さらにKIマウスにテレメトリを植込んで観察したところ、突然死の原因となる心室不整脈も記録されました(図4)。現在これらのマウスを用いて、ARVC発症の分子メカニズムを解析しています。

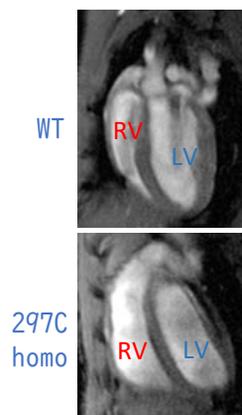


図2. KIマウスのcMRIでの形態評価

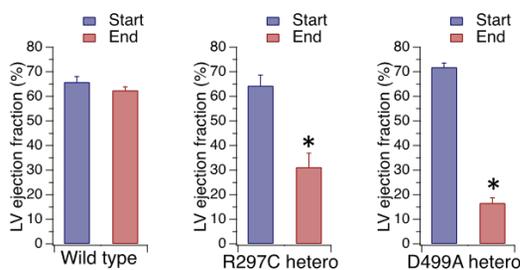


図3. KIマウスの運動負荷前後の左室機能

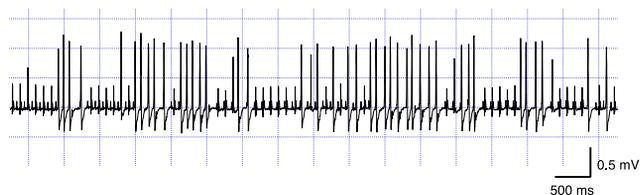


図4. KIマウスで記録された心室不整脈

特許・論文等

Wada Y, Ohno S, et al.: Mol Genet Genomic Med, 5:639-651, 2017

産学連携本部より 企業の皆さまへ

ARVC患者と同様の表現型を呈するARVCモデルマウスを用いて、治療薬開発を共同で実施する企業を求めています。

キーワード: 不整脈原性右室心筋症 デスモゾーム関連遺伝子マウスモデル



リードファーマ株式会社
代表取締役社長
和田 郁人
FUMITO WADA

安全な核酸医薬で 循環器疾患を制す

Message

私は大阪大学で核酸医薬を学び、国立循環器病研究センターで核酸医薬の開発を進め、さらに開発を加速するために当社を設立しました。



安全な核酸医薬で脂質異常症をはじめとする 循環器疾患の制圧を目指します。

研究の背景・目的

核酸医薬は、これまでの創薬の主流であるタンパク質の機能の「阻害」のみならず、RNA機能の「修復」など、幅広い使い方が可能だ。さらにそれらは、遺伝子の配列から設計できるため、これまでの創薬より早く薬を生み出すことができる。

一方で、核酸を医薬に応用するには「安全性」の課題があり、その活用範囲はまだまだ限定的である。

我々は、この課題を解決する「核酸医薬の安全装置」（シーズン1）を開発し、脂質異常症治療薬（シーズン2）の開発に取り組んでいる。

期待される効果・応用分野

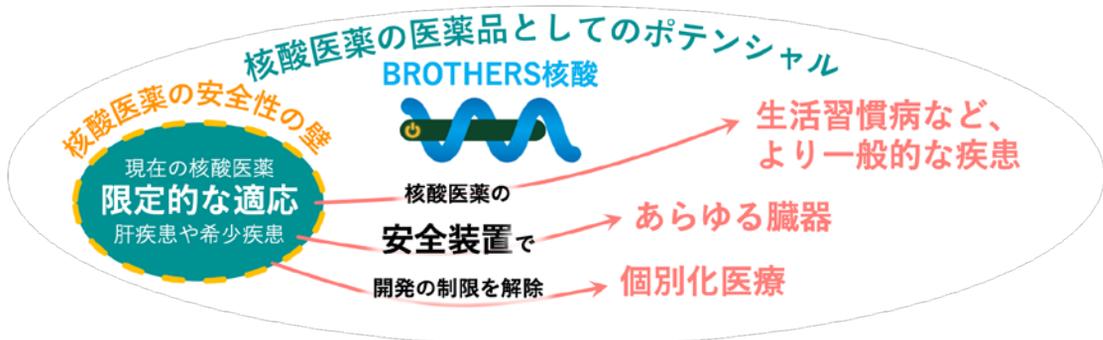
シーズン1：長期治療が必要となるような、より安全性が求められる疾患領域の治療の開発。既存核酸医薬の副作用を解消。

シーズン2：既存薬で十分に治療ができない高トリグリセリド血症、または原発性高カイロミクロン血症の治療。

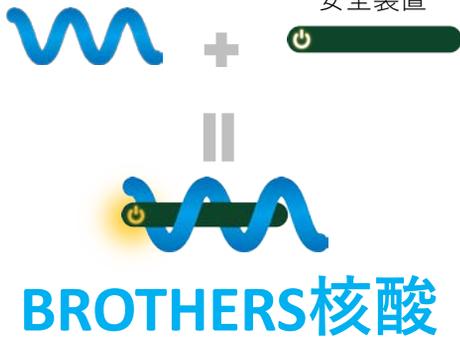
研究内容

シーズン1：核酸医薬の安全装置

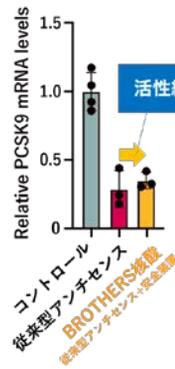
BROTHERS核酸 *Brace on Therapeutic oligonucleotides*



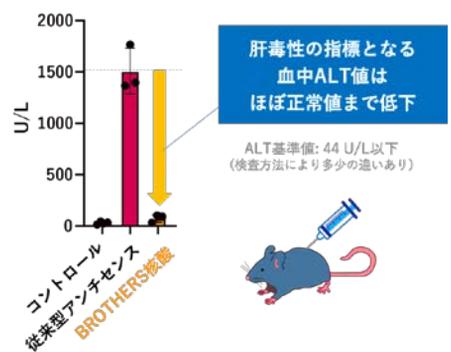
安全性に懸念がある
核酸医薬



標的mRNAの発現抑制効果



肝障害マーカー (血中ALT値)

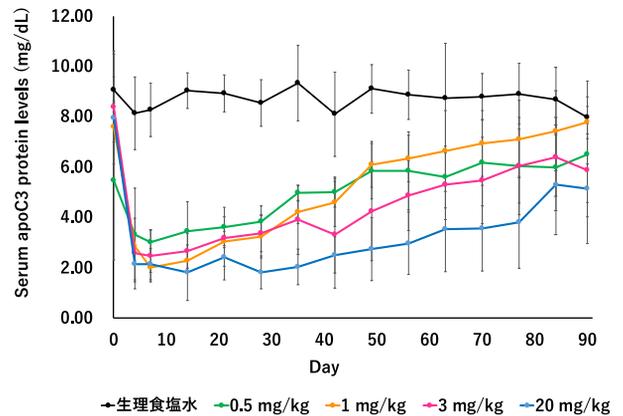


シーズン2：高トリグリセリド血症に対する核酸医薬

Apolipoprotein C-III (APOC3) に対する核酸医薬
既存薬が効かず膵炎等の重大な合併症に苦しむ患者や、冠動脈疾患の高リスク患者が治療標的

- AMED橋渡し研究プログラム・シーズンFにて開発進行中
- 予備安全性の確認完了
- フェーズIまでの計画についてPMDA対面助言実施済み
- 2024年に治験開始予定

サル単回投与試験
-血中APOC3濃度-



特許・論文等

シーズン1：特願2021-198890
シーズン2：PCT/JP2021/013106

産学連携本部より 企業の皆さまへ

国循発ベンチャー第1号として、国循と密接に連携して研究開発を進めています。核酸医薬を対象とした共同研究にご興味のある企業を求めています。

キーワード： 核酸医薬、脂質異常症、希少疾患

研究所 血管生理学部 部長

中岡 良和 (Yoshikazu Nakaoka)

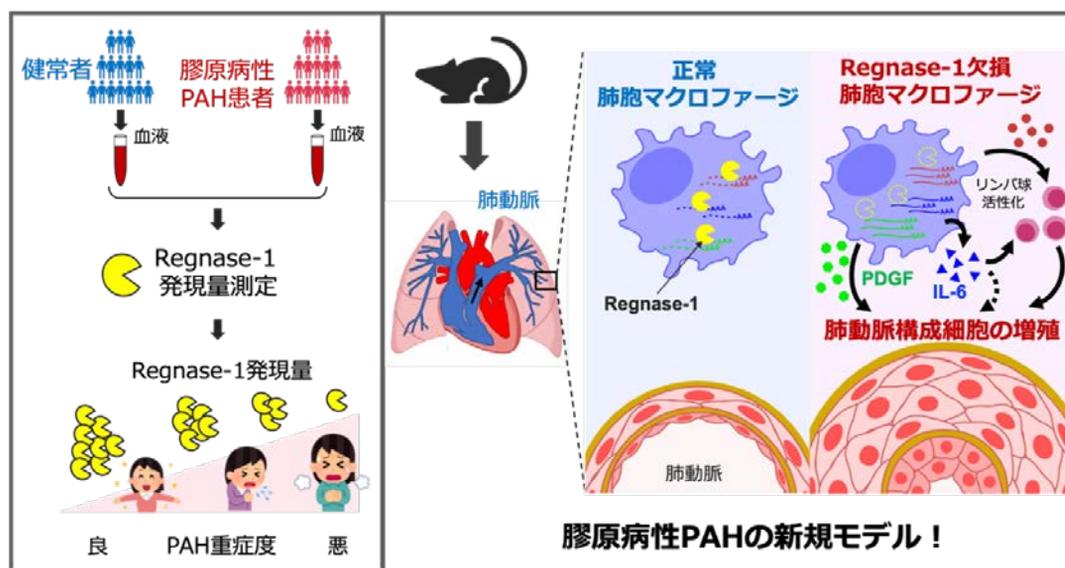


研究の背景・目的

肺動脈性肺高血圧症(Pulmonary Arterial Hypertension: PAH)は、心臓から肺へ血液を送る血管である肺動脈の血圧が高くなる肺高血圧症の一つであり、肺動脈の血管壁が厚くなり内腔が狭くなる病気である。PAHは進行性で心不全に至る予後不良の病気であり、血管拡張薬の発展に伴い予後の改善がみられるも、未だ治療不応性・予後不良の症例が存在し、病態解明と新規治療法が求められている。

研究内容

本研究では、炎症に関連する分子をコードするメッセンジャーRNA (mRNA) を分解することで炎症反応を抑えるRegnase-1タンパク質に着目し、肺高血圧症患者の血液細胞におけるRegnase-1遺伝子の発現量を解析した。その結果、Regnase-1が肺高血圧症、特に、自分の免疫細胞が自己を攻撃する病気である膠原病に合併するPAH(膠原病性PAH)の病態に関与している可能性が示唆された(図)。



期待される効果・応用分野

既存の血管拡張薬では、肺動脈構成細胞の異常な細胞増殖を制御することはできず、新しい治療薬の開発が望まれている。炎症とPAHの関係に着目し、Regnase-1が炎症を抑制する中核となりPAH病態を制御するということを基礎実験と臨床データの両方を用いて示した。今後はRegnase-1の発現量や機能を薬剂的に制御する手法を開発するとともに、PAHの新規治療につなげていきたいと考えている。

特許・共同研究等

特許出願済 (未公開)

論文発表

Circulation

DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.059435

産連本部から一言

Regnase-1をターゲットとして、新規治療を目指した共同研究に興味を持っているパートナーを求めています。

研究所 血管生理学部 部長

中岡 良和 (Yoshikazu Nakaoka)

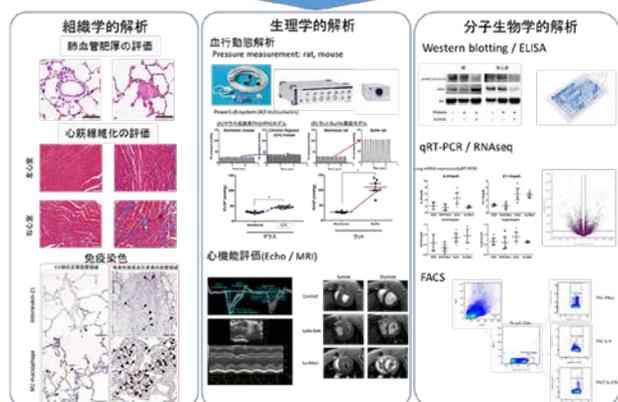
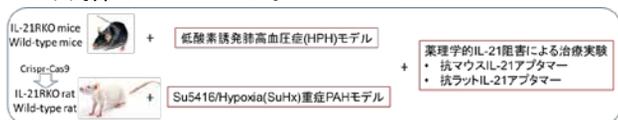


研究の背景・目的

肺動脈性肺高血圧症 (PAH) は、予後不良の厚生労働省指定難病であり、早急な原因解明および根治的治療薬の開発が望まれています。私たちはInterleukin-21 (IL-21) が肺高血圧症病態の促進に関与していることをマウスやラットの小動物の系で報告してきました。私たちはIL-21阻害によるPAHの新規治療法開発に向けて、核酸医薬に着目して抗IL-21アプタマーを開発し、PAHに対する病態抑制効果の検証と臨床応用を目指しています。

研究内容

私たちはマウスやラットにおける肺血管の病的リモデリングにIL-21シグナルが関与することを遺伝子改変動物や抗IL-21アプタマーを用いて明らかにしてきました。現在は抗ヒトIL-21アプタマーを開発して、原薬合成、毒性試験、原薬安定性試験へと進んで、臨床試験を目指しています。



肺高血圧症患者種別の血清中IL-21およびIL-21関連サイトカインの測定および臨床研究の基盤形成

- IL-21受容体欠損動物においてPAH病態の抑制を確認した
 - HPHマウスモデル (PNAS. 112(20): E2677-86, 2015)
 - SuHxラットモデル (投稿準備中)

- 薬理的なIL-21阻害のため、抗マウスおよび抗ラットIL-21アプタマーを開発し、IL-21阻害の有効性を確認した
 - HPHマウスモデル (予防的投与モデル)
 - SuHxラットモデル (予防および治療的投与モデル)
 (希少難治性疾患実用化研究ステップ0)

抗ヒトIL-21アプタマーの創製
(IC₅₀値が20 pMの開発候補品を特定して、準備を完了)

第一相試験実施に向けて必要な以下の試験を実施中

- 用法用量を設定するための薬理試験・薬物動態評価試験
- 原薬合成と製剤化
- 非臨床安全性試験、安定性試験

(希少難治性疾患実用化研究ステップ1)

期待される効果・応用分野

現状の肺高血圧症の治療薬は血管拡張薬のみであり、病態形成機序に基づく治療法はありません。私たちが開発した抗ヒトIL-21アプタマーはIL-21に特異的に作用する分子標的薬であることから、副作用の少ない医薬品になることが期待でき、肺動脈性肺高血圧症の新規治療薬に発展することが期待されます。

特許・共同研究等

物質特許出願済
スクリーニング法特許 (特許第6359921号)
株式会社リボミックと共同研究実施中
AMED難治性疾患実用化研究事業Step1/実施中

産連本部から一言

第1相試験までに必要な試験、製剤化等は株式会社リボミックと共に進めています。この成果を導入し、事業化に向けて、臨床試験、製造・販売を行うパートナー (製薬企業) を求めています。



pH応答を調節する新規脂質トランスポーター

研究所 細胞生物学部 上級研究員

部長・研究所長

迫 圭輔 (Keisuke Sako) 望月直樹 (Naoki Mochizuki)

研究の背景・目的

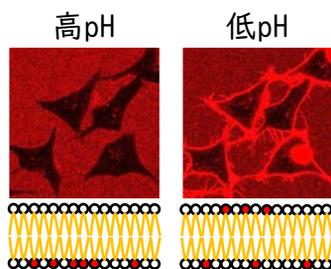
新たなpH応答性タンパク質の研究において、新規トランスポーター候補を同定しています。pH応答機構を標的とすることで各種疾患の治療薬開発への応用が期待できます。

例えば、がんや炎症組織では周囲に比べ低い酸性度（低pH）となっています。がん細胞は低pH条件でも生存、増殖できる特殊な機構を持っており、がん細胞のpH応答機構を標的とすることで、がん細胞の増殖や転移を抑制できる可能性があります。

研究内容

pHセンシングに係る機構を解明して、革新的な医療応用を実現する。

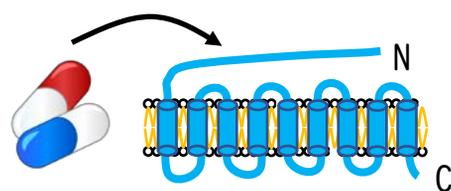
1. 低pHで膜脂質の局在が変わる



1. 低pHで脂質の局在が変わる

低pHにより、膜を構成する脂リン質の局在が変化。細胞膜の性質を変えることで、低pHに適応している可能性があります。

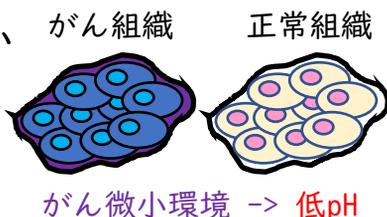
2. 脂質トランスポーターに対する薬剤開発



2. 脂質トランスポーターに対する薬剤開発

pHを制御する脂質トランスポーターの候補となる膜タンパク質を同定。同分子を標的とした新規治療薬開発の可能性があります。

例：がん組織のpHは低い
低pHでのがん細胞増殖の機構を解明することで、新たな治療戦略の検討が可能。



期待される効果・応用分野

- がん細胞のpH応答性を解明し、その阻害によりがん細胞種に依存しない新規治療薬及び治療戦略の開発が期待できます。
- 炎症組織でも低pHとなります。pH応答を抑制して過剰な炎症反応を抑制したり、pH応答の活性化により強い免疫反応の誘導などが期待できます。

特許・共同研究等

特許出願準備中
基盤研究C 21K05983 採択
武田科学研究助成 採択

産連本部から一言

pH応答機構をターゲットとして、新規治療薬創製を目指した共同研究を実施する企業を求めています。
がん、炎症、免疫制御領域で新規機構を探されている方はお声がけください。

研究所 分子薬理部 部長

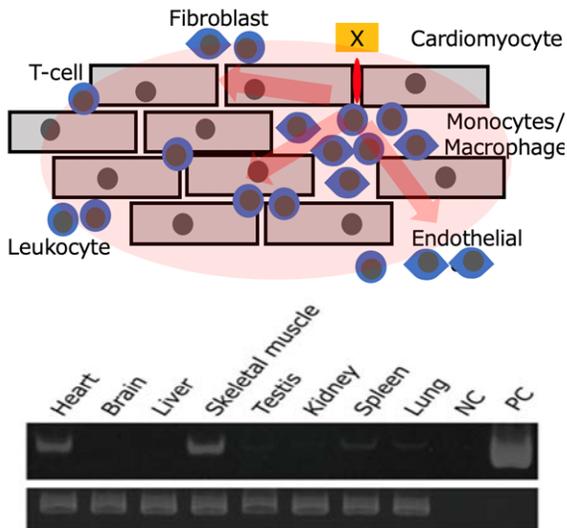
新谷 泰範 (Yasunori Shintani)

研究の背景・目的

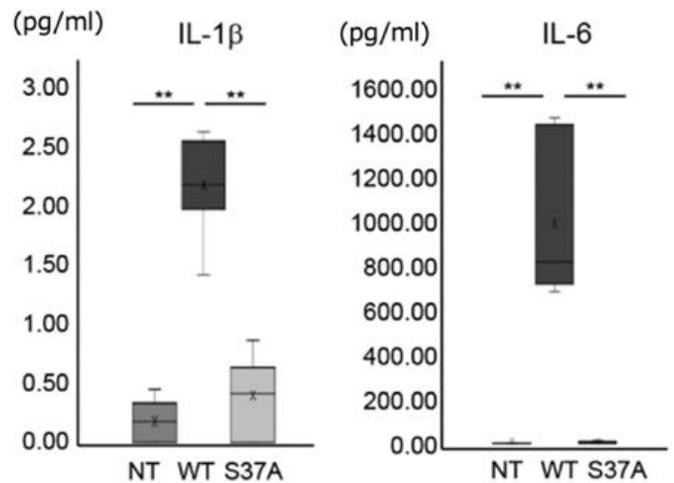
重症心不全や劇症型心筋炎において、体外循環によるメカニカルunloadingにより、心筋内炎症細胞浸潤を抑えられることが報告されており(Nat Rev Cardiol. 2020)、メカノストレスは心筋内炎症細胞浸潤に関与すると考えられる。しかしながら、メカノストレスが心筋内炎症細胞浸潤を惹起する分子メカニズムの解明は進んでいない。分子薬理部ではメカノシグナルと心筋内炎症をにつなぐ新規分子を同定し、治療薬開発の可能性を見出した。

研究内容

心筋組織においてAMPKが細胞接着部位である介在板に局在していることを見出し、エネルギー代謝以外の作用が示唆された。心臓介在板におけるAMPKの新規基質の同定を試みた結果、機能未知の膜タンパク質Xを同定した。また、マウス組織における発現をRT-PCRにより検討したところ、心臓と骨格筋に特異的な発現を認めた。さらに、心筋細胞におけるXの過剰発現の結果、Xは心疾患における慢性炎症の誘導に関与する可能性が示唆された。



Xは心筋及び骨格筋に特異的に発現する。



Xの過剰発現は炎症性サイトカインを惹起する。

期待される効果・応用分野

- ・新規の膜タンパクを標的とした創薬。First-in-Classを狙うことが可能。
 - ・安全性の高い創薬シーズ
- 発現が心筋・骨格筋特異的であるとともに、Xのノックアウトマウスが正常に生育し、生殖可能であることを確認済みである。

特許・共同研究等

特許出願済

動物試験・治療効果の検証について実施中。
秘密保持契約を締結の上、
詳細な情報、タンパク質名称の開示可能。

産連本部から一言

重症心不全、拡張型心筋症、遺伝性心筋症をScopeとしている企業との共同研究を求めています。



研究所 分子薬理部 部長

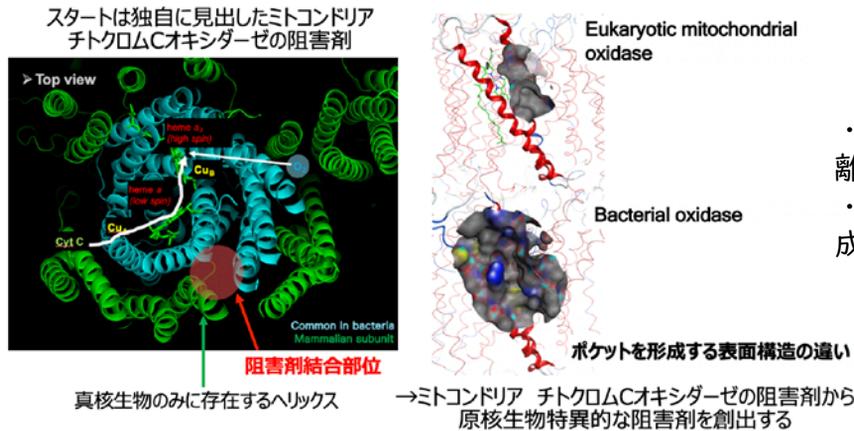
新谷 泰範 (Yasunori Shintani)

研究の背景・目的

薬剤耐性(AMR: Antimicrobial resistance) 対策が加速しているにもかかわらず、直近6年間で患者数が増加している病原菌は複数存在し、新規治療法の開発が急務である。生命生存に必須機構である呼吸鎖・エネルギー産生機構を標的とし、標的酵素の原核/真核生物の構造差異に着目し、標的病原菌酵素に特異的なアロステリック阻害剤の創出を可能とする手法を独自に開発した。本手法を用いて薬剤耐性菌に有効な抗菌剤の開発を目的とする。

研究内容

独自に見出したミトコドリア呼吸鎖複合体IV(Cytochrome c oxidase: CcO)のアロステリック阻害剤の結合部位をX線結晶構造解析で明らかにした。結合部位を構成するポケットは真核生物に特異的なヘリックスの有無により、原核生物と真核生物で大きく異なる。化合物結合部位は基質結合部位とは異なるアロステリック阻害部位であり、その配列保存性は種間で高くないため、比較的狭いスペクトルの新規抗菌剤の開発が可能となることを見出した。CcO阻害剤の類縁体からドッキングシミュレーションで当該部位に結合する可能性の高い化合物を選出したカスタムライブラリを作成し、標的菌種の呼吸鎖酵素特異的なアロステリック阻害剤の抽出、コンセプト検証に成功している。特に世界的に問題となっているセフトリアキソン耐性淋菌に有効なヒット化合物を取得している。



- ・ 薬剤耐性菌の臨床分離株について検証済み
- ・ 標的酵素の欠損株作成済み

期待される効果・応用分野

- ・ 新規メカニズム・標的による1st in classの抗菌剤
- ・ 薬剤耐性淋菌・緑膿菌の標的酵素に対するヒット化合物を既に取得
- ・ 淋菌、緑膿菌以外にも同様の戦略でアロステリック阻害剤を見出すことが可能

特許・共同研究等

秘密保持契約を締結の上、
詳細な情報、タンパク質名称の開示可能。

産連本部から一言

薬剤耐性淋菌、緑膿菌に対する抗菌剤の開発をScopeとしている企業との共同研究を求めています。

研究所 心臓生理機能部

岩田 裕子 (Yuko Iwata)

研究の背景・目的

筋ジストロフィーや拡張型心筋症に代表される筋変性疾患には、満足な治療法がなく、早急に新規治療薬を開発することが望まれています。

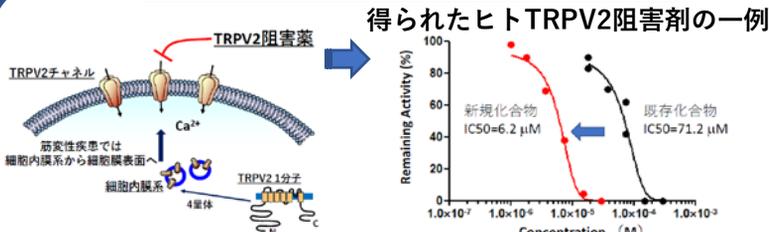
私たちは伸展刺激感受性Ca²⁺透過チャネルTRPV2が病態発症・進行に関与していることをモデル動物、遺伝子改変動物を用いて明らかにしました。TRPV2阻害による筋変性疾患の新規治療法として、病態抑制効果を有する低分子阻害薬及び阻害抗体の臨床応用を目指しています。

研究内容

筋ジストロフィー、拡張型心筋症・重症心不全等の難病治療は、対症療法に留まり根本治療には至っていません。筋変性疾患に共通の持続的細胞内Ca²⁺濃度の上昇に着目し責任蛋白質TRPV2の細胞膜発現による発症機構、TRPV2阻害による病態改善効果を報告しました。

TRPV2阻害薬（低分子）及び阻害抗体を用いた検討により、拡張型心筋症モデル動物だけでなく、大動脈狭窄心不全モデル、筋ジストロフィー心筋障害モデルにおいて心機能低下を抑制し、生存率を改善することを見出しました(投稿準備中)。

TRPV2チャネルを標的とした阻害薬探索



《化合物取得状況》

- ・低分子阻害薬(ヒトTRPV2: IC50<4 μM、PK試験実施済)
- ・抗ヒトTRPV2抗体 (IC50<8nM)
- ※ 臨床開発を目指しています。

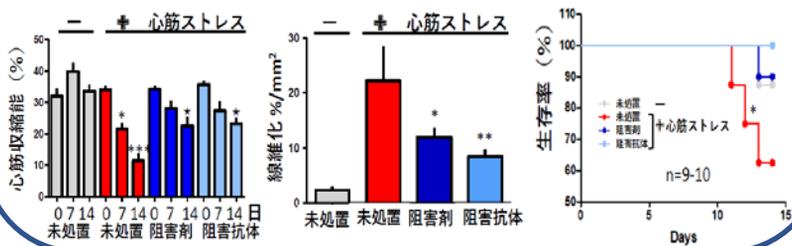
《適応疾患の可能性》

TRPV2はがん¹⁾及びCOVID-19²⁾の治療標的としても注目されています。

1) <https://doi.org/10.1155/2020/8892312>

2) doi:10.7150/thno.58781

筋ジストロフィー心筋障害モデルにおけるTRPV2阻害効果



期待される効果・応用分野

- ・取得済みの低分子阻害剤及び抗ヒトTRPV2抗体は、TRPV2に特異的に作用する分子標的薬であることから、副作用の少ない新規筋変性疾患治療薬の可能性がります。
- ・TRPV2阻害薬は、がん、免疫疾患、COVID-19の診断・治療薬として、可能性が示唆されています。

特許・共同研究等

特許出願済 (特願2020-136837)

論文: Hum Mol Gen 2009, Cardiovasc Res 2013, Oncotarget 2018, Lab Inv 2020

産連本部から一言

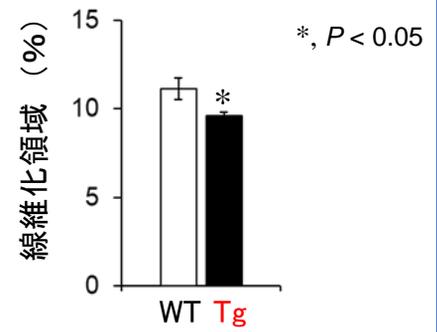
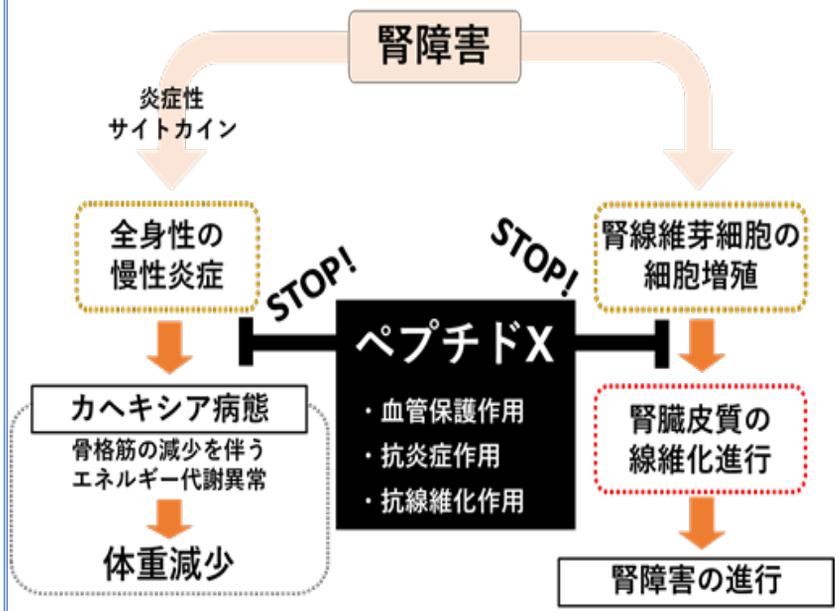
新規TRPV2阻害薬を見出しており、実用化に向けた検討が可能です。共同研究開発を実施するパートナー(製薬企業等)を求めています。

研究所

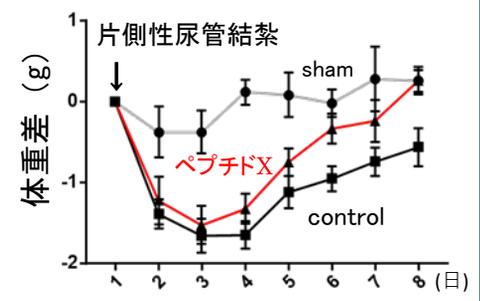
日野 純 (Jun Hino)

研究の背景・目的 カヘキシアは、慢性腎障害や心不全、癌などの慢性疾患により生じる骨格筋減少を伴うエネルギー代謝異常であり、体重減少を示す病態である。その病態形成には、IL-6をはじめとする炎症性サイトカインが中心的役割を担っており、全身の血管機能障害を引き起こし、エネルギー代謝異常を引き起こす。私たちは、血管内皮細胞由来のペプチドXは腎臓皮質の線維化の進行を抑制することを見出した。さらにペプチドXの慢性投与による作用を検証した結果、ペプチドXが腎障害による体重減少を抑制することを見出した。

研究内容



ペプチドX過剰発現による腎臓線維化抑制効果



ペプチドX投与による体重減少抑制作用

ペプチドXによるカヘキシア病態の改善

期待される効果・応用分野

- ✓ 有効な治療薬の存在しない腎不全カヘキシア改善薬の開発
- ✓ カヘキシア改善作用や線維化抑制作用のメカニズムの解明
- ✓ ペプチドXの構造最適化による新規物質の創成
- ✓ 腎臓線維化抑制用医薬品（線維芽細胞増殖抑制による腎臓線維化抑制作用も確認）

特許・共同研究等

特許出願準備中
橋渡し研究（慶應大学拠点）シーズA採択

産連本部から一言

今後増加が見込まれるカヘキシア等の慢性病態に対する創薬の可能性が 있습니다。CDA後、ペプチド名等の開示が可能です。



研究所

日野 純 (Jun Hino)

研究の背景・目的 変形性膝関節症 (膝OA)は、膝関節軟骨の退行変性を主体とし、最大の愁訴は疼痛である。現在の保存的治療は、消炎鎮痛剤の内服や膝関節周囲機能の改善を目的とした運動療法などの対症療法が大多数を占めている。近年の研究進展により、関節軟骨基質代謝を制御する因子が同定され、それらを標的とした膝OAの病態そのものを改善する創薬が行われている。我々は化合物Xによる関節内投与により持続的な変遷疼痛効果を見出し、作用機序を検討している。化合物Xをリード化合物とした根本的な治療薬DMOADの開発を目指す。

研究内容

Compound X(CX)の関節内投与により、持続的な遷延痛抑制効果が確認された。

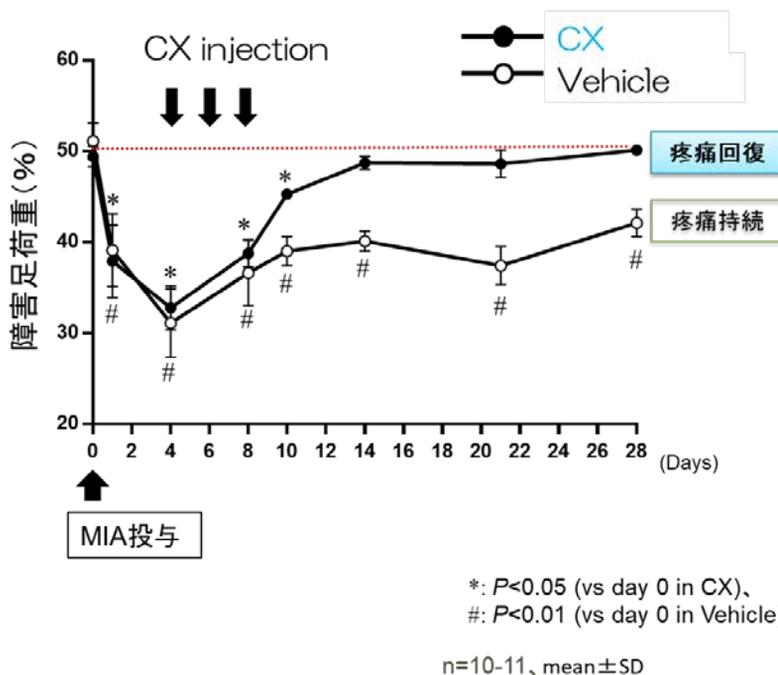
Incapacitance Test

両足圧力差痛覚測定装置



障害足(左)荷重(%) =

$$\frac{\text{障害足(左)圧}}{\text{障害足(左)圧} + \text{非障害足(右)圧}}$$



期待される効果・応用分野

- ✓ Compound Xおよびそれに関与する一連のカスケード (Compound X系) を基軸とした膝OA治療薬開発に向けた基礎的検討から実用化
- ✓ Compound Xによる膝蓋下脂肪体の線維化抑制が膝疼痛抑制効果及び軟骨の退行変性抑制効果のMode of Actionの解析
- ✓ Compound Xの構造最適化による新規物質の創成や創薬開発用も確認

特許・共同研究等

特許出願済 (特願2020-172502)

産連本部から一言

高齢化に伴い増加する膝OA患者の予後/QOL改善に寄与する可能性があります。CDA後、ペプチド名等の開示が可能です。

研究所 細胞生物学部 上級研究員 / 部長・研究所長

福井一 (Hajime Fukui) / 望月直樹 (Naoki Mochizuki)

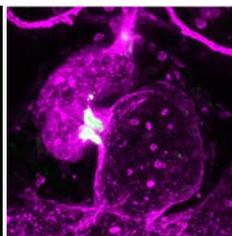
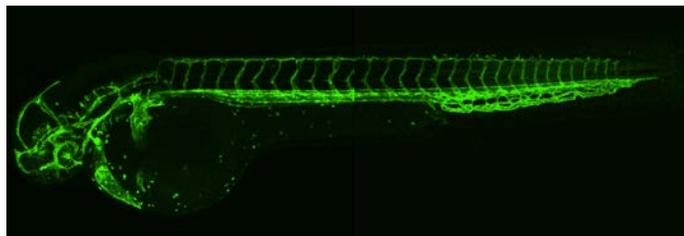
研究の背景・目的

個体の中で最も早期から形成が進行する心血管系は、臓器の形成・恒常性維持に必須の役割を果たします。生体における心血管系の役割を深く理解するためには、個体内で血管がどのように成り立つのか、動的な変化を直接観察することが大変重要です。私たちは、心血管系がなぜ・どのように適切な時間と場所で構築されていくのか、さらには疾患との関わりについて明確にすることを目指しています。

研究内容

私たちは脊椎動物モデルであるゼブラフィッシュを用いて、心血管系の成り立ちを分子・個体レベルで理解するための研究を行っています。その中で生体内の心血管形態を生きたまま可視化・観察する系統を多数樹立しています。例えば、血管を構成する血管内皮、壁細胞の同時蛍光可視化、そして心臓を構成する心内膜内皮、心筋、心外膜、間血管の可視化を行い、臓器発生過程を詳細に観察してきました。並行して、心血管内における時空間情報をもつ生体シグナル (Wnt/beta-cateninシグナル、Bmp/Smadシグナル、Hippoシグナル、Nfatシグナル、Ca²⁺シグナル等) を観察できる系統を多数樹立し、どのような機構が心血管形態を制御するのか明らかにしてきました。既に樹立済みの系統についてはナショナルバイオリソースセンターに寄託しており、利用が可能となっています。

また、標的とする分子の発現を動的に観察するための手法として、内在性の遺伝子発現に近似したBAC (bacterial artificial chromosome) トランスジェニック系統の作製を多数行っています。作製した個体は生体内イベントの解析系のみならず、医薬品候補化合物の薬効・安全性スクリーニングなどの医療ニーズに応えうる機能評価系統となりえます。



左：血管内皮細胞の可視化
ゼブラフィッシュ胚

右：Nfatシグナルが活性化
した細胞 (緑) が心内
膜内皮 (マゼンタ) の
弁領域に局在する

期待される効果・応用分野

- ・循環器病の原因と疾患発症機構の理解に繋がる成果が期待できます。
- ・医薬候補化合物の薬効評価・安全性評価・スクリーニングに応用できます。
- ・樹立個体の提供、作製技術の共有等、目的に応じた研究の相談にのることができます。

特許・共同研究等

共創の場形成支援 (COI-NEXT)
科研費 (基盤 (A)、その他)
AMED-CREST、AMED-CiCLE、JSTムーンショット
共同研究 (Max-Planck Institute、Melbourne
Univ.、Imperial College London 他)

産連本部から一言

発症機構の基礎研究から共同で進めたい企業様、ゼブラフィッシュを用いた薬効評価等を希望の企業様との連携を希望。トランスジェニック系統の提供、共同開発について相談に応じます。



虚血性脳卒中の新規ペナンブラバイオマーカー

病院 脳神経内科 医師

石山 浩之 (Hiroyuki Ishiyama)

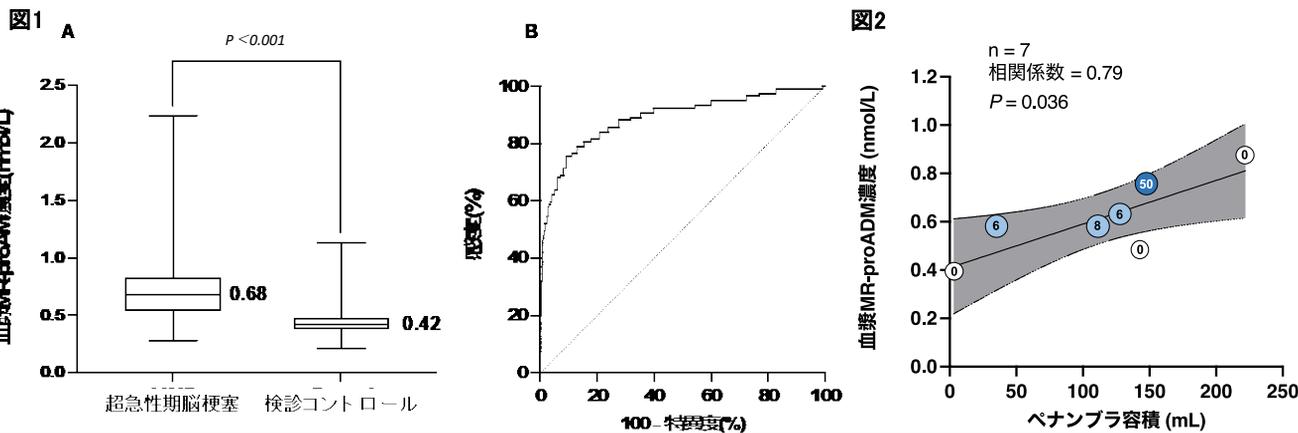


研究の背景・目的

近年、薬剤による血栓溶解療法やカテーテル治療の発展により、脳梗塞の予後は大きく改善しました。しかし、これらの治療を行うには、壊死した脳組織（虚血コア）に至っていない「可逆的な脳虚血領域“ペナンブラ”」が十分に存在している必要があります。急性期脳梗塞で、アドレノメデュリンという虚血に対抗して神経保護作用を持つホルモンの指標であるMR-proADMがペナンブラと関連するかを検討しました。

研究内容

1. 発症4時間半以内の超急性期脳梗塞119例（中央値77歳、男性59.7%）と対照群1298例（中央値58歳、男性33.2%）の血漿MR-proADM濃度を比べると、脳梗塞群で有意に高値でした（中央値、0.68 vs. 0.42 nmol/mL, $P < 0.001$ ）（図1A）。
2. 血漿MR-proADM濃度のカットオフを0.54 nmol/mLとすると感度75.6%、特異度90.1%で脳梗塞を判別可能でした（図1B）。
3. 脳梗塞119例で、年齢・性別・腎機能などで調整後、血漿MR-proADM濃度はペナンブラを推定する指標（虚血コアと症状または閉塞血管とのギャップ）と関連しました。
4. 血漿MR-proADM濃度は専用ソフトで測定したペナンブラの容積と相関しました（ $n = 7$, 相関係数 0.79, $P = 0.036$ ）（図2：*○内は虚血コアの容積を示します。）



期待される効果・応用分野

脳梗塞の新規診断バイオマーカーとしての臨床利用

1. 脳梗塞診断バイオマーカーとして、非専門医による発症早期の診断が可能
2. ペナンブラ予測バイオマーカーとして、血栓溶解療法やカテーテル治療の適応可否を速やかに判断可能

特許・共同研究等

1. AMED事業「臨床研究・治験推進研究事業」、「循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業」採択
2. 特許出願済（未公開）

産連本部から一言

新規診断バイオマーカーとして、臨床利用に向けた事業化を目指すパートナーを求めています。なお、本研究内容は国循プレスリリースでもご覧いただけます。
https://www.ncvc.go.jp/pr/release/pr_33838/

キーワード： アドレノメデュリン、ペナンブラ、脳卒中



傷を検知して被膜化する新規システム

研究所 生体医工学部 部長

山岡 哲二 (Tetsuji Yamaoka)



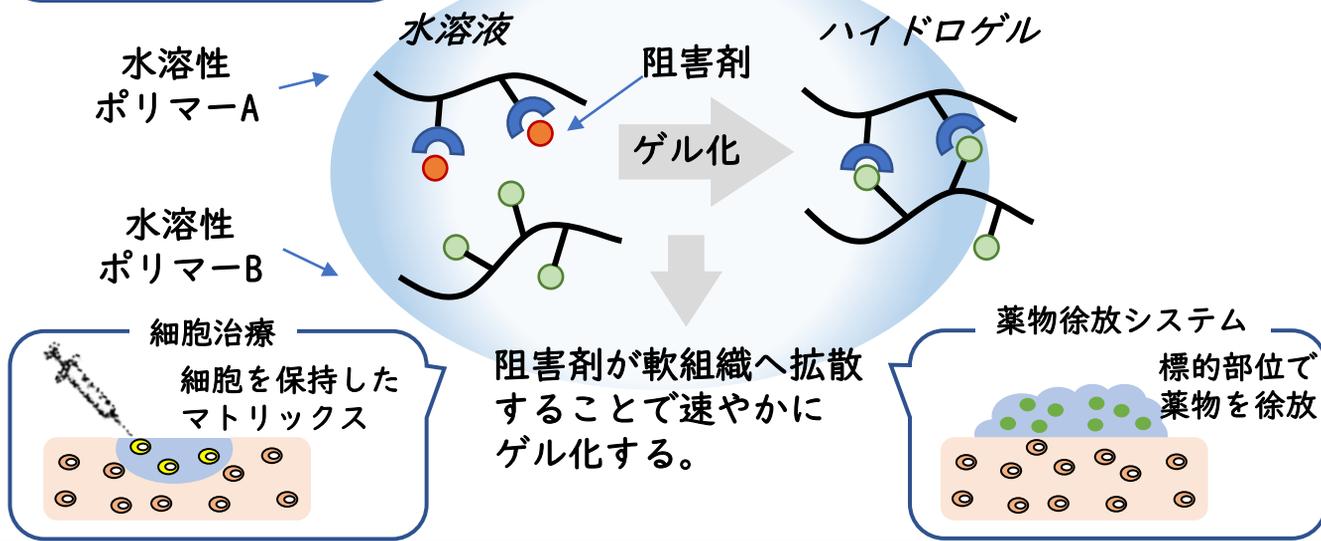
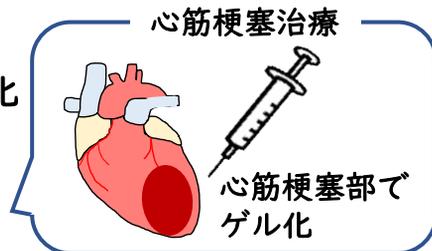
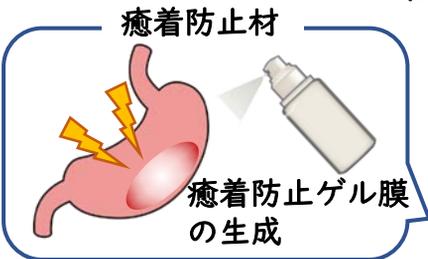
研究の背景・目的

治療後のQOLを保つ低侵襲治療に対するニーズはますます高まっています。生体内でゲル化する材料は、内視鏡術やカテーテル治療に対応できるように注目されてきましたが、ゲル化のために光照射などの外部刺激が必須でした。当部では、軟組織表面に接触するだけでゲル化する新しいシステムを開発しました。外部刺激を必要とせず、軟組織接着性も有しているため、心筋梗塞治療、癒着防止、再生医療、DDSなど幅広い用途への利用が期待できます。

研究内容

新規生体内ゲル化システム

- ・組織表面でゲル化
- ・外部刺激なしでゲル化
- ・数分間でゲル化



期待される効果・応用分野

- ✓ スプレータイプの一液性癒着防止剤
- ✓ 心筋梗塞治および炎症部位に直接有用分子を送達するハイドロゲル
- ✓ 組織再生の足場材料
- ✓ 薬物を標的部で徐放するマトリックス

特許・共同研究等

日本特許第6954529号

産連本部から一言

医療機器との組合せや再生医療への応用が可能です。実用化に向けた検討を共同で実施するパートナー（製薬企業、医療機器メーカー、医療用素材メーカー）を求めています。

キーワード：生体内ゲル化材料、薬物送達、軟組織再生、術後癒着防止



血中病因物質を除去するDNCS (ディンクス)

研究所 生体医工学部 部長

山岡 哲二 (Tetsuji Yamaoka)

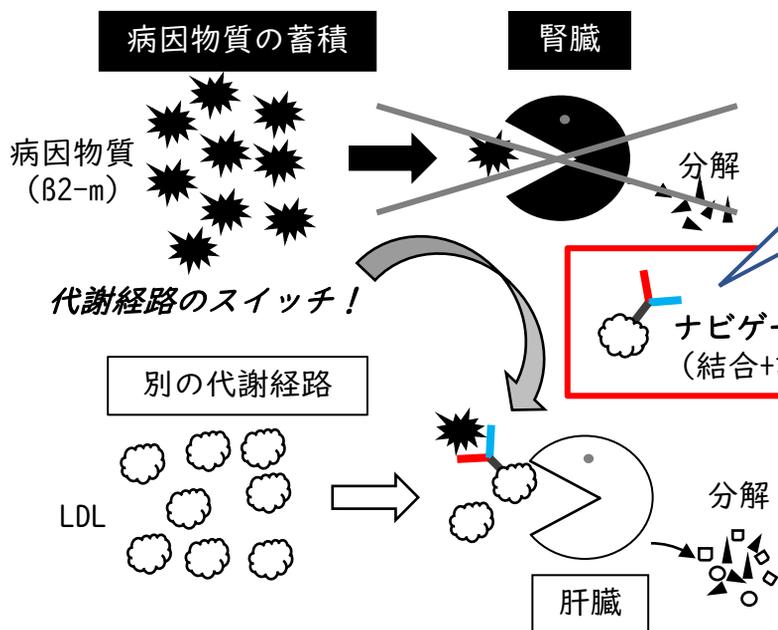


研究の背景・目的 代謝異常疾患に対する新規治療法“Drug Navigated Clearance System (DNCS)”を開発した。DNCSは、B2ミクログロブリン(B2-m)などの血中病因物質を、肝臓の脂質代謝経路に誘導して分解排泄させる画期的な治療システムである。今回、血中B2-mを効果的に捕捉する一本鎖抗体を見だし、肝臓等のLDLレセプターに認識される分子と連結させた薬剤分子(ナビゲータ)を作製した。ナビゲータがB2-mを捕捉してLDLレセプターを介して肝細胞に誘導することを、in vitro/in vivoで実証した。自己抗体等を標的にすることで透析アミロイドーシスだけでなくリウマチ等の広範な疾患の治療への応用が期待できる。

研究内容

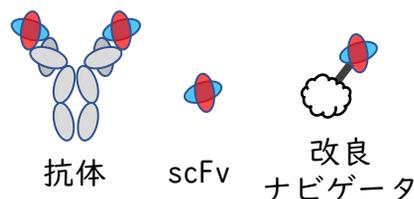
Drug Navigated Clearance System

血中の病因物質を捕捉し健康な代謝臓器に誘導



一本鎖抗体 (scFv)

- 病因物質との高い結合能を持つ抗体を発見し特許出願
- 血中病因物質のより効率的な捕捉が可能に



※ 国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構との共同研究

期待される効果・応用分野

- ✓ 代謝異常疾患の治療を達成する新規治療法
- ✓ 透析アミロイドーシスの予防・治療薬
- ✓ 新型コロナウイルスワクチンへの応用
- ✓ 遺伝子治療に資するmRNA送達高分子キャリアの創出

特許・共同研究等

- 日本:特許第5429804号
- 米国: 8, 834, 887
- 欧州(英・仏・独): 2191849
(興和株式会社との共同出願)
- 他、未公開特許1件

産連本部から一言

代謝疾患等の新たな治療戦略となり得る技術です。ナビゲーターに用い得る抗体を多数保有しており、実用化に向けた多様な検討が可能です。共同開発パートナー(製薬企業等)を求めています。

◀キーワード: 代謝異常疾患、LDL、脂質代謝経路、肝細胞誘導



移植幹細胞の分布と生死をMRIで可視化

研究所 生体医工学部 部長

山岡 哲二 (Tetsuji Yamaoka)

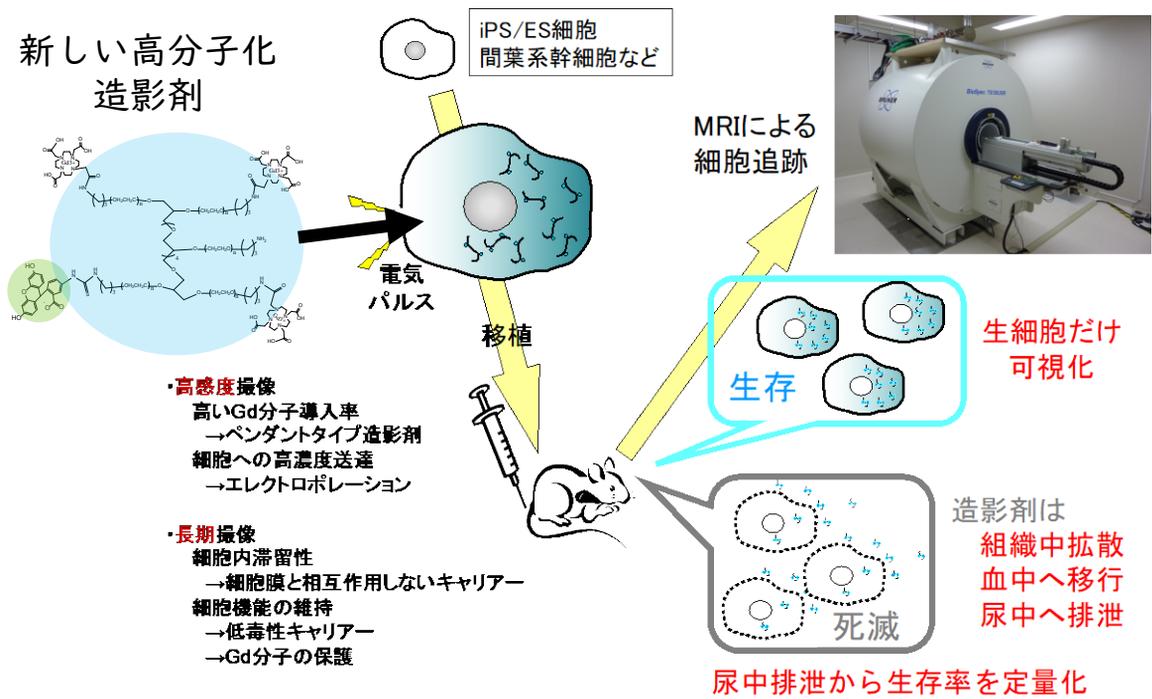


研究の背景・目的

細胞移植療法が注目されている。これまで、蛍光標識した細胞を小動物に移植あるいは投与して、犠牲死の後に組織を蛍光観察することで、細胞の存在が確認されてきたが、定量的な評価は困難である。細胞移植療法の効果について科学的に評価して治療法を最適化するためには、移植後の細胞の分布や機能や生死を詳細に観察できる新たなイメージング技術が必要である。

研究内容

水溶性高分子キャリアーにガドリニウム (Gd) をぶら下げた新しいMRI造影剤を開発することで、生存している細胞のみを撮像できるMRI造影剤を開発した。移植細胞が死滅すると、造影剤は血流を介して尿中への排泄されるために移植細胞の生存率を低侵襲で定量的に評価することも可能となった。



期待される効果・応用分野

- ・細胞移植による治療効果と細胞生存率の相関性を定量的に解析することが可能になる。
- ・生存率の高い幹細胞の樹立、最適な細胞移植部位、あるいは、シャトル材料などを用いた移植方法の非臨床的開発研究に大きな威力を発揮する

特許・共同研究等

- ・日本特許第6182019号
- ・Agudelo CA. Biomaterials, 33, 2439-2448 (2012)
- ・Tachibana Y. Bioconj.Chem., 25(7), 1243-51 (2014)

産連本部から一言

移植細胞を生存率を定量的に評価できることから、細胞移植療法における活用が期待できます。事業化に興味をお持ちの企業を求めています。

キーワード：移植細胞、MRIトラッキング



脳動脈瘤を焼灼する微細血管MRプローブ

研究所 生体工学部 室長

馬原 淳 (Atsushi Mahara)



研究の背景・目的

脳の微小血管の出血は加齢とともに出現し、無症状のまま進行することでハイリスクな疾患や、認知機能障害を引き起こすことが知られています。しかし、異常な微小血管の場所を「検出」し「治療」する手段はありません。

我々はこの問題を解決するために、MRI装置を用いた「診断と治療を同時に達成する微細血管MRプローブ」の開発を目指しています。

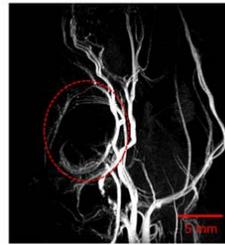
研究内容

超分子構造体を形成する
微細血管MRプローブ
(特許取得済み)

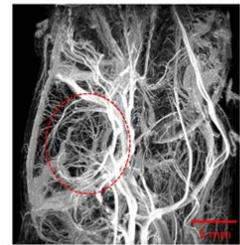
が実現化する
「検出」と「治療」の2つの
モダリティ

検出

一般的なMRA



超分子構造体を使ったMRA



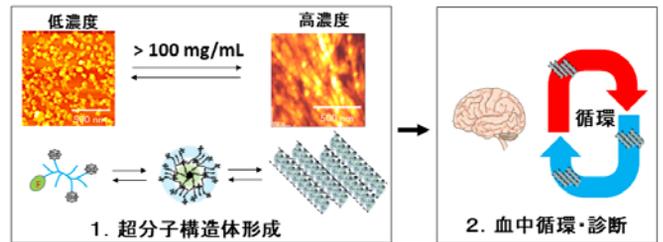
【検出】

従来法では検出できない微細血管をMRIで可視化することで、異常な血管部位を検出

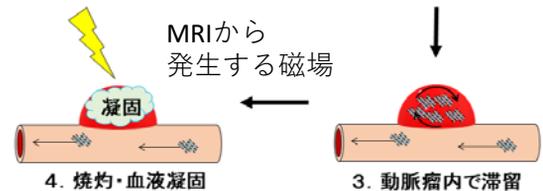
【治療】

出血部位にMRプローブが一時的に滞留し、その部位への選択的な磁場照射により血液が凝固し焼灼

原理



治療



期待される効果・応用分野

- 微細血管を既存のMRI装置で検出するMRI診断薬として実用化
- 診断後、シームレスに治療を実施できる世界初の微細血管治療戦略
- 高齢化社会に向けた新たな治療・診断技術

特許・共同研究等

日本特許第6182019号
 研究費：文部科研（萌芽） 採択
 論文：Mahara A. Chemical Communications
 56, 11807-11810 (2020).

産連本部から一言

既存のMRI装置で検出可能で診断、治療に応用できる技術の活用を希望するパートナー（医療機器メーカー、医療用素材メーカー等）を求めています。

病院 小児循環器内科・OIC 客員研究員

白石 公 (Isao Shiraishi)

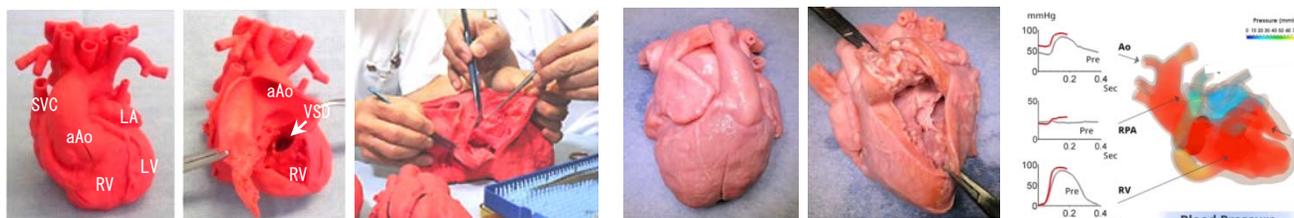


研究の背景・目的

先天性心疾患は出生100人に1人の割合で発症します。治療には外科手術が必須ですが、子供の心臓はたいへん小さく、立体構造が複雑で一人一人形も異なるので、手術は技術的にたいへん困難です。先天性心疾患の手術を安全に確実に成功させるには、子供の心臓に似た実物大の柔らかい心臓模型を作り、外科医が術前に手術リハーサルすることが望まれます。我々の開発は「心臓病の子供たちの命を救いたい」という思いからスタートしました。

研究内容

1. 小児先天性心疾患の外科手術支援を目的に、患者のMSCT画像から特殊な画像処理技術と精密3Dプリンティング-真空注型技術を駆使した「超軟質精密心臓レプリカ」(ポリウレタン製)を(株)クロスエフェクトとともに開発しました。実物大で小児の心臓に近い柔らかさのために切開や縫合が可能で、外科医が手術シミュレーションを行うことが可能です。
2. 2020年には一般医療機器として申請し、2021年には3Dプリンタによる心臓レプリカとしては世界初の医師主導治験を終了し、管理医療機器の承認から保険償還を目指しています。
3. 一方、心臓レプリカ作成の迅速化とコストダウンを目指して、(株)SCREENホールディングス、共栄社化学(株)が加わり、紫外線硬化インクジェット方式による、ウェットタイプの心臓レプリカを産学連携で開発しています(ポリアクリル製)。
4. 更に現在では、東京大学、(株)UT-Heart+研究所、(株)クロスエフェクト、PIA(株)、JMD(株)との共同開発で、分子・細胞機能に基づいて心臓の収縮弛緩から血流までを再現できる心臓シミュレーター“UT-Heart”を小児先天性心疾患の患者個別モデルとして改良し、心臓レプリカと補完・協調して活用する新しいシステム“ped UT-Heart”を開発しています。



心臓レプリカと手術シミュレーション

ウェットタイプ心臓レプリカ

ped UT-Heart

期待される効果・応用分野

1. 大変リアルな臓器レプリカで、小児だけでなく、成人の心臓外科手術、各種カテーテル治療、脳神経、肝臓、腎臓、呼吸器疾患などの手術シミュレーターとしても応用可能です。
2. また医師や看護師の卒後医学教育における教材として、また各種医療機器の開発支援ツールとして、大学や病院、企業など多方面から引き合いが来ています。

特許・共同研究等

1. AMED事業「先進的医療機器・システム等開発事業」採択中
2. (株)クロスエフェクト、(株)SCREENホールディングス、共栄社化学(株)、東京大学、(株)UT-Heart+研究所、PIA(株)、JMD(株)と共同開発

産連本部から一言

レプリカ以外にもクロスエフェクト様にて試作品作成に応じます。また国循は得られた試作品について臨床での評価を行うことができます。

OIC バイオバンク バンク長

朝野 仁裕 (Yoshihiro Asano)



内容・特徴 国循バイオバンクでは、主に循環器病（心筋梗塞などの心血管疾患、脳梗塞などの脳血管疾患、脂質異常症などの代謝疾患）での血液、組織およびそれらに付随する医療情報を保存し、原則として共同研究の形で試料を提供しています。

収集試料・臨床情報

国循病院受診協力者からの試料・情報

- ・ バイオバンク標準採血検体
ゲノムDNA、血清、血漿、生細胞
- ・ 臨床採血残余検体
- ・ 病理標本（剖検等）
心筋組織など（凍結組織、ホルマリン固定パラフィン包埋[FFPE]標本）

付随情報

- ・ 電子カルテ及び各種部門システムからデータウェアハウス（DWH）を介して収集する臨床データ（画像などを含む）
- ・ ナショナルセンターバイオバンク ネットワーク（NCBN）共通問診票
- ・ 健康関連 QOL 調査

収集済試料の種別毎人数

バイオバンク同意数・採血数 累計



ゲノムDNA	21,314 人
血清	21,379 人
血漿	21,270 人
生細胞	21,426 人

（令和 4年 3月末 現在、収集継続中）

特色

- ・ バイオバンク同意で、「遺伝子解析や民間企業による研究開発を含む」将来の医学研究への利用が明記。
- ・ 希少疾患の解析で優位性のあるバイオバンクの既存保管試料を用いた研究のほか、バイオバンク標準採血以外の特定のタイミングや試料種を要する研究についても個別研究同意を取得する前向試料収集で実現することが可能。
- ・ 循環器疾患患者に加え、健診患者についてもバイオバンク同意・試料の取得を推進。



共同研究



期待される効果・応用分野

循環器病などにおける血液や組織を医療情報と組み合わせて、新しい検査法、治療法、予防法などの医学研究・開発に活用し、病気の原因解明や医療に役立てます。

- ・ バイオバンク試料（血清、血漿、ゲノムDNAなど）を用いた研究開発
- ・ バイオバンク試料（生細胞）を用いたiPS細胞研究 ・ 検査基準分析

特許・共同研究等

各種機関に提供し、共同研究を実施

試料・情報提供実績 56件

（国循内：26件、大学研究機関：22件

企業：6件、ナショナルセンター：2件）

産連本部から一言

国循バイオバンクを利用して、病態の解明や各種医療への応用に興味をお持ちの方々は、お気軽にご相談下さい。

脳卒中自宅退院例に対するフレイル予防ネット

病院 脳血管リハビリテーション科 医長
横田 千晶 (Chiaki Yokota)



研究の背景・目的

脳卒中は、わが国における要介護原因疾患の首位であり、脳卒中の後遺症軽減、社会復帰の促進は重要な課題です。近年、急性期治療の進歩はめざましく、急性脳卒中患者の約半数が自宅退院となっています。一方、自宅退院後、再発だけでなく、転倒、活動性低下、抑うつ、社会からの孤立等の危険性が高くなることが知られていますが、生活自立度が高い自宅退院患者に対して、社会復帰のための在宅支援システムは整備されていません。

研究内容

本研究の目的は、急性脳卒中発症後、自宅退院となった患者が、退院後3ヶ月間、「フレイル予防ネット」に含まれる**地域包括支援センター**スタッフによる**家庭訪問**、**運動プログラムへの参加（オプション）**により、自己管理と運動習慣を維持することで、退院3ヶ月後の活動量、筋力、生活の質（QOL）の向上につながるのかを明らかにすることです。



退院時指導／国循

- 自己管理ノート（国循スタイル）の配布
- 運動習慣の動機づけ

国循監修 特別運動プログラム

- スポーツジム
- WEBスポーツトレーニング



地域包括支援センター

- 家庭訪問による見守り
- 地域活動の紹介と提案



Telerehabilitation



3ヶ月後受診／国循

- 医師診察
- 療法士による機能評価

期待される効果・応用分野

自治体、企業等と連携して、地域に特化した患者の療養に関連する医療、福祉、社会資源を効果的につなげて活用できるモデルを構築します。また、有効性の検証後は、全国に広く展開が可能で、我が国の健康寿命の延伸に寄与します。

将来的には脳卒中患者だけでなく、慢性心不全患者を含む循環器疾患患者を対象とします。

特許・共同研究等

提携例

- 吹田市
- 株式会社リモハブ（遠隔医療）
- グンゼスポーツ株式会社（フィットネス）

産連本部から一言

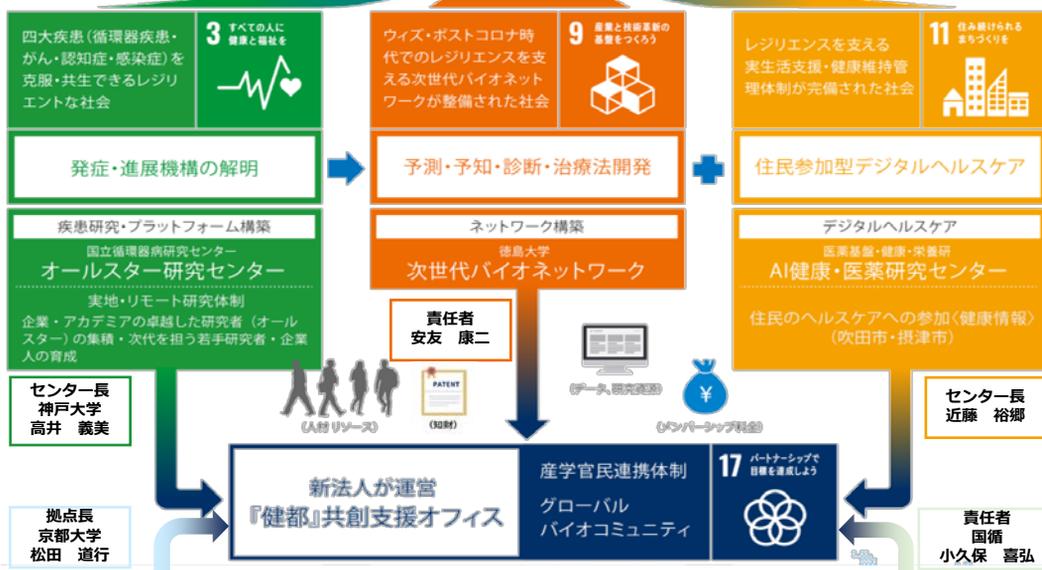
「フレイル予防ネット」の構築にご興味のあるパートナー（自治体、企業等）との連携を希望します。

世界モデルとなる自律成長型人材・技術を育む 総合健康産業都市拠点

- 代表機関 : 国立循環器病研究センター
- プロジェクトリーダー : 望月 直樹 理事/研究所長
- サブプロジェクトリーダー : 浅野 滋啓 産学連携本部長



難治性心血管疾患・難治性がん・認知症・新興再興ウイルス感染症を克服できる「レジリエント」な社会を目指すバイオコミュニティの形成



研究開発課題1
泉 知里(国循)
レジリエント社会実現のための難治性心血管疾患早期診断・治療法開発

研究開発課題2
妹尾 浩(京都大学)
難治性がんの新規治療法開発によるレジリエンス獲得

研究開発課題3
高橋 良輔(京都大学)
認知症患者数減少を目指す統合生命医療の開発

研究開発課題4
松浦 善治(大阪大学)
新興再興ウイルス感染症に抵抗・克服のための総合診断治療戦略

研究開発課題5
古川 貴久(大阪大学)
四大疾患に伴う感覚機能障害

研究開発課題6
小久保 喜弘(国循)
デジタルヘルスケア制度構築

健都イメージングサポート拠点

最新の高額イメージング機器(7台)を設置。国循内外からの研究者の共用利用を可能とし、研究を推進するとともに、優秀な若手研究者の発掘・育成を行う。

- ① ライトシート顕微鏡
- ② 超解像顕微鏡
- ③ 高速共焦点顕微鏡
- ④ ラマン顕微鏡
- ⑤ 走査電子顕微鏡
- ⑥ 多光子顕微鏡
- ⑦ 共焦点レーザー走査顕微鏡

健康・医療データプラットフォーム構想

シームレス(生涯にわたり永続的)、ボーダレス(居住地を問わず)に健康・医療情報を集約・データベース化し、利活用を図ると共に、市民の行動変容を促す。

【研究者の皆様へ】

共用イメージング機器を設置した「健都イメージングサポート拠点」の利用者を広く募集しております。

【企業の皆様へ】

「共創の場」の拠点ビジョン(グローバルバイオコミュニティ形成)にご賛同、拠点形成にご協力戴ける新たな企業様のご参画を歓迎し、広く募集しております。

<研究開発課題としてのご参画要件>

- ✓ オールスター研究センター、AI健康・医薬研究センター、各プラットフォームを活用すること
- ✓ 共同研究を通じて、社会実装を見据えた研究であること
- ✓ 本拠点の6つの開発課題のいずれかに共同研究として、ご参加戴けること

<共創の場の構築としてのご参画要件>

- ✓ 共創の場形成のため、人・知・資金等をリソース提供し、体制構築に貢献戴けること

【問い合わせ先】共創の場支援オフィス coi-next-so@ml.ncvc.go.jp (国立循環器病研究センター・研究所4階 40702)





“かるしお”とコラボする循環器病予防のエコシステムづくり

オープンイノベーションセンター 副センター長（産学連携本部）
三原 健司（Kenji Mihara）



研究の背景・目的

循環器病予防の観点からは、食塩摂取量は少ない方が望ましいが、日本では同量の減少傾向が下げ止まりつつある。塩をかるく使っておいしさを引き出す国産の病院食レシピを「かるしお」と銘打ち、患者へ提供し好評を得てきた。レシピ本、認定制度など“かるしおプロジェクト”として、おいしい減塩食の普及促進活動を実施する一方で、食品開発以外のアプローチによる企業との連携にも期待しており、人々の食塩摂取量の低減に資することを目的としている。

研究内容

【これまでのかるしおプロジェクトで社会実装化した取り組み】

かるしおレシピ本

減塩調理のノウハウ

かるしお認定制度

認定による減塩食普及

減塩レシピコンテスト・食育

機会の創出

企業・自治体との連携

健康づくりと健康寿命延伸

【期待するコラボ例】

国産

企業

企業との共同研究

減塩食品の開発

「かるしお」理念
減塩食の普及

食育

食育の教材・
プログラムの開発

アプリ

健康に関する
アプリの開発

循環器病を予防し健康寿命を延伸する生活の実践

事業化・製品化

企業の経済活動とともにヘルスプロモーションを推進

期待される効果・応用分野

- ・企業との共同研究によって減塩促進に繋がるツール・グッズ等を開発し、食塩摂取量の低減を図ることで、循環器病の予防/治療予後の改善が健康寿命の延伸に繋がることが期待できる。
- ・応用分野としては、生活用品/生活サービス関連、教育関連、ICT関連などの産業分野が想定される。

特許・共同研究等

登録商標「かるしお」：「塩をかるく使って美味しさを引き出す」コンセプト

産連本部から一言

「かるしお」として認定してきた食品分野に限らず、様々な方法で「かるしお」を推進できる企業との協業を求めています。

《連絡先》

国立研究開発法人 国立循環器病研究センター
オープンイノベーションセンター 産学連携本部
Tel: 06-6170-1070 (内線:31034)
Email: alliance@ncvc.go.jp

