



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

2025年版





目次

シーズ名	所属	研究者	頁		
4半世紀にわたる脳卒中診療動向の国内レジストリー	副院長・脳血管部門 部門長	豊田 一則	ı		
脳卒中自宅退院例に対するフレイル予防ネット	脳血管リハビリテーション科 医長	横田 千晶	2		
新たな急性期脳卒中リハビリテーションの開発	脳血管リハビリテーション科 医長	横田 千晶	3		
次世代着衣型除細動器"スマートウォッチとの連動	心臓血管内科部門不整脈科 医長	石橋 耕平	4		
心臓形態シミュレータ"軟質実物大3D心臓モデル"	小児循環器内科/OIC 客員研究員	白石 公	5		
心臓機能シミュレータ"ped UT-Heart"の開発	小児循環器内科/OIC 客員研究員	白石 公	6		
虚血性脳卒中の新規ペナンブラバイオマーカー	脳神経内科 医師	石山 浩之	7		
研究所					
Regnase-Iを鍵とした肺動脈性肺高血圧症の病態解明	血管生理学部 部長	中岡 良和	8		
IL-2 シグナル阻害による新規PAH治療法開発	血管生理学部 部長	中岡 良和	9		
遺伝性心筋症に対する新規治療標的	分子薬理部 部長	新谷 泰範	10		
心不全発症及び肥大型心筋症	心臓生理機能部 部長	Pearson James	11		
細胞内分解機構に着目した心不全の病態解明と新規治療法開発	心不全病態制御部 部長	大宮 茂幹	12		
生体内の恒常性可視化・生体内のミトコンドリア活性可視化技術	研究推進支援部 部長	山本 正道	13, 14		
音声と電力データを用いた認知機能障害の早期検出AIの開発	予防医学疫学情報部 部長	西村 邦弘	15		
脳動脈瘤を焼灼する微細血管MRプローブ	研究所 細胞生物学部 室長	馬原 淳	16		
人工心臓血液ポンプのコンピュータ制御システム	バイオデジタルツイン研究部 室長	上村 和紀	17		
低侵襲ニューロモデュレーションによる肺高血圧患者の救済	循環動態制御部 上級研究員	福満 雅史	18		
難治性疾患診療を支える医師間連携強化アプリの開発	循環動態制御部 上級研究員	福満 雅史	19		
臨床判断を支援する循環機能モニタ	研究推進支援部 上級研究員	西川 拓也	20		
新規TRRV2阻害薬の開発	心臓生理機能部 非常勤研究員	岩田 裕子	21		
傷を検知して被膜化する新規システム	元 生体医工学部 部長	山岡 哲二	22		
血中病因物質を除去するDNCS(ディンクス)	元 生体医工学部 部長	山岡 哲二	23		
移植幹細胞の分布と生死をMRIで可視化	元 生体医工学部 部長	山岡 哲二	24		
オープンイノベーシ	vョンセンター (OIC)				
不整脈原性右室心筋症の治療薬開発モデル	メディカルゲノムセンター 研究部長	大野 聖子	25, 26		
研究利活用のためのヒト試料・情報のバンク事業	バイオバンク バンク長	朝野 仁裕	27		
"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	産学連携本部 社会実装推進室長	赤川 英毅	28		
共創の場形成支援プログラム(COI-NEXT)/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	℟ COI-NEXT PL COI-NEXT 副PL	望月 直樹 浅野 滋啓	29		
国循発認	セベンチャー				
安全な核酸医薬で循環器疾患を制す	リードファーマ株式会社	和田 郁人	30.31		
ヘルスケアAI/Analyticsによる取り組みを加速し、 健康・予防・医療への新たな価値を創造する	リージョナルデータコア株式会社	小林 亮介 西村 邦宏	32.33		
食と医の共鳴によって、病なき世界を実現し、あらゆる生命に生 きる希望と健康の道筋を示す	株式会社GastroMedica	中澤 晋作	34.35		
"医療特化型" Cubec AIラボから心不全パンデミック 克服を目指す総合ソリューションを開発する	株式会社Cubec	奥井 伸輔 朔 啓太	36.37		
心臓リハビリのノウハウを応用し、日常生活を運動療法に変える アプリの開発と普及を目指す	株式会社Doctock	丸目 恭平	38, 39		





4半世紀にわたる脳卒中診療動向の国内レジストリー

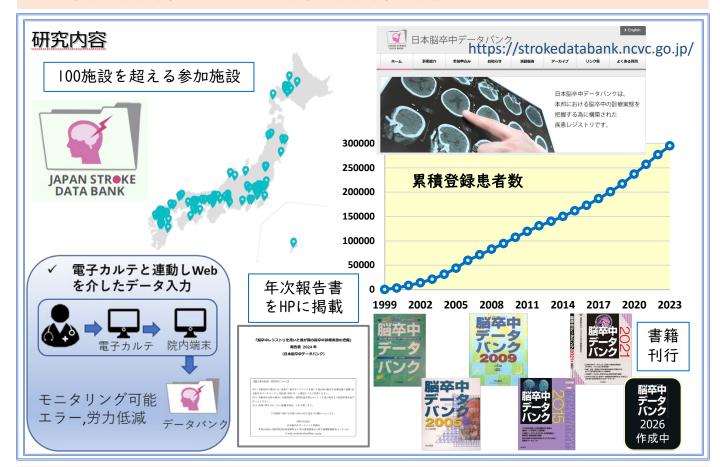
病院 副院長/脳血管部門長

豊田 一則(TOYODA Kazunori)

研究の背景・目的

- ☆「日本脳卒中データバンク」は国内多施設共同の急性期脳卒中登録事業。
- ☆ 1999年から登録を始め、25年間で30万件超の個票を登録。
- ☆ 各種著作、報道、啓発資料などに多く引用。
- ☆ 40編超の英語原著論文を公表、企業とタイアップした研究活動。
- ☆ 毎年の解析情報をHPに公開。5年毎に解析情報を書籍として刊行。





期待される効果・応用分野

収集された臨床情報は、登録参加施設医師が利用可能で、JAMA Neurology, Neurology, JNNPなど多くの一流英文誌への論文公表に繋がっています。企業などの団体が情報利用を希望される場合は、当施設との共同研究という形式で、使っていただいています。 脳卒中診療の進歩に応じて、収集項目を追加するなど、工夫しています。

特許·共同研究等

AMED、科研費などの助成獲得 ソフトバンクとの共同研究:AIを用いた解析 アストラゼネカとの共同研究:抗凝固薬

「 産学連携本部から一言

日本脳卒中データバンクは、国内最大規模 の基盤です。治療法の評価や予後予測モデ ル開発など、企業の研究開発にも直結する 貴重な資源であり、産学連携を通じた新た な価値創出が大いに期待されます。

▼キーワード: 脳梗塞、脳出血、大規模データベース研究(ビッグデータ)



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(YOKOTA Chiaki)



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 数例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

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



毎日ラジオ体操



ヘルスピクチャー アプリ

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、摂津市、茨木市
- かんぽ生命(毎日ラジオ体操)
- Cowellnex 株式会社(運動動機づけアプリ)

一 産学連携本部から一言

「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。

★キーワード: 急性脳卒中、フレイル予防、地域包括支援センター、社会復帰



新たな急性期脳卒中リハビリテーションの開発

病院 脳血管リハビリテーション科 医長

横田 千晶 (YOKOTA Chiaki)



研究の背景・目的

脳卒中に対する急性期診療の進歩は目覚ましく、当院での血行再建術の施行率は10年前と比 較して2倍に増加し、入院期間は約2週間と短縮化しました。一方、入院患者は高齢化し、入 院患者の約1/3が脳卒中再発患者であり、退院時の日常生活自立度は低下しました。 脳卒中発症早期は神経可塑性が高まる時期であり、発症早期からの効果的なリハビリテー ションは、機能改善の促進、自宅退院・社会復帰率の向上につながる可能性があります。

研究内容

1. 脳卒中で傾いた垂直知覚軸を重力と並行にさせるリハビリテーショングラス(リハグラ ス) の装着による、効果的な歩行リハビリテーションの実施

脳卒中発症



約半数例で麻痺と関わりなく 身体が傾く(lateropulsion)







リハグラスを装着し、患者の身体が 真っ直ぐなるまで、PCを介して見え る景色を逆方向に回す



二重盲検ランダム化比較試験実施中 科研費

2. 脳とAIをつなぐ「ブレイン・マシン・インターフェース(BMI)」の早期導入によ る機能改善の促進への期待



- 慶應義塾大学理工学部 牛場潤一教授より提供
- ① 患者さんが手を動かしたいと考えることによって生じ た脳の信号を脳波として取り出す
- ② 脳波の情報をAIを介して手を動かす筋肉に電気刺激を 与えて筋肉を収縮させる

期待される効果・応用分野

現在の脳卒中診療は、急性期病院での治療後、日常生活が自立すれば自宅退院、そうでなけ れば回復期病院に転院後、生活期・維持期までには約3ヶ月を要しています。脳卒中発症後、 急性期治療と最新のリハビリテーションを一体化した脳卒中診療モデル構築により、早期の 機能改善、自宅退院・社会復帰率の向上に加え、医療費軽減、健康寿命延伸が期待されます。

特許·共同研究等

提携例

● シャープ株式会社(リハグラス)

〒 産学連携本部から一言

リハグラスによる歩行訓練やBMIの早期導 入は、脳卒中リハビリテーションに革新を もたらす挑戦です。最新技術と臨床を結び つけ、次世代医療モデルの実装を企業の皆 様と共に推進したいと考えています。

★キーワード: 急性脳卒中リハビリテーション、リハグラス、BMI

※次世代着衣型除細動器"スマートウォッチとの連動"

病院 心臓血管内科部門不整脈科 医長石橋 耕平 (ISHIBASHI Kohei)



研究の背景・目的

除細動器は致死性不整脈による突然死を回避する唯一の治療です。主流の埋込型除細動器以外に、着衣型除細動器(WCD)が存在します。WCDは非侵襲・簡便性から役割が期待されますが、診断精度が低く、誤認による不要なアラームやその際の自身による治療キャンセル(特に就寝中)等の問題から、長期使用に向きません。WCDの診断精度を向上させるスマートウォッチとの連動システムの開発は、世界的にも貢献出来ると考えます。

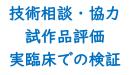
研究内容

既存のWCDのスマートウォッチとの連動システム開発

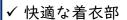
- ・ノイズによる不適切な不整脈検出を除外、診断精度の向上
- ・心電図パッチが不要にてシンプルになり快適な着衣部を実現

次世代型WCDの対象となる患者の想定

- ・上記の問題で今まで使用を控えていた患者
- ・一次予防患者 国内の年間ICD一次予防植え込みは約600件 (Circ J 2019. 83, 52-55)
- ・植込み型心電計植込み患者



✓ 小型の除細動部



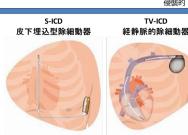
✓ 連動システム



除細動機能あり 自分で使用不可



除細動機能あり 自分で使用可能



除細動機能あり 自動的に使用診 断制度が高い

除細動機能あり 自動的に使用診 断制度が高い ペーシング機能あり

軽症だが合併症あり

重篤な合併症あり

必要な患者に必要な医療を

期待される効果・応用分野

現存のWCDに組み込み診断精度を向上されることで、除細動器使用の主流が、埋込型除細動器からWCDに移行する可能性があります。それにともない、本邦で問題となっている除細動器の使用不足が解消します。

特許·共同研究等

現時点でなし

「 産学連携本部から一言

次世代型WCDの試作開発に協力いただける 企業を募集しています。除細動部・着衣 部の試作やアプリ連動システムの開発を お願いしたく、当センターは技術相談や 実臨床での評価を担います。

▼キーワード: WCD、スマートウォッチ、デジタルヘルスケアアプリ



心臓形態シミュレータ"軟質実物大3D心臓モデル"

病院 小児循環器内科・OIC 客員研究員 白石 公(SHIRAISHI Isao)



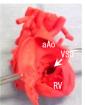
研究の背景・目的

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、子供の心臓は小さく、立体構造が複雑な上に、病気のバリエーションが多いため、手術はたいへん難しいです。手術を安全に確実に成功させるには、一人一人の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の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心臓外科手術を支援することを目的に、患者の心臓CT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「軟質実物大3D心臓モデル」(ポリウレタン製)を(株)クロスメディカル社とともに開発しました。
- 2. 通常の 3 Dプリンティング造形とは異なり、鋳型に任意の樹脂を流し込むことができるため、年齢に応じた心臓の大きさ通りの 3 Dモデルを作成することが可能です。
- 3.新生児や乳児の心臓に近い手触りと柔らかさを再現できるため、外科医が患者さんへの手術前に心臓大血管の複雑な立体構造を隈なく理解することができるだけでなく、切開や縫合による模擬手術を行うことも可能となり、難しい小児の心臓外科手術を支援します。
- 4. 「軟質実物大3D心臓モデル」は、2021年に医師主導治験を終了し、2023年7月には心臓3Dモデルとしては国内初の医療機器製造販売承認(クラス2)を取得しました。2025年6月には保険適応を取得しました。先天性心疾患の3D心臓モデルとしては世界初です。
- 5. さらに3D心臓モデルの迅速化とコストダウンを目指して、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モデル(ポリアクリル製)を産学連携で開発しています。











3D心臓モデルと手術シミュレーション

ウェットタイプ3D心臓モデル

期待される効果・応用分野

- I. 大変リアルな臓器レプリカで、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. 今回保険収載されたことを機に、今後は日本国内のみならず世界の心臓病の子どもたちのお役に立てるよう、海外展開を準備しています。

特許·共同研究等

1. 軟質実物大3D心臓モデルは、2023.7.27に管理 医療機器(クラス2)に承認、2025.6.1には保険 適応となりました。「軟質実物大3D心臓モデ ル」は、(株)クロスメディカル,(株)SCREEN ホールディングス,共栄社化学(株)と共同開発。

* 産学連携本部から一言

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。

▼キーワード: 3Dプリンティング、臓器模型、シミュレーション



心臓機能シミュレータ"ped UT-Heart"の開発

病院 小児循環器内科・OIC 客員研究員 白石 公(SHIRAISHI Isao)

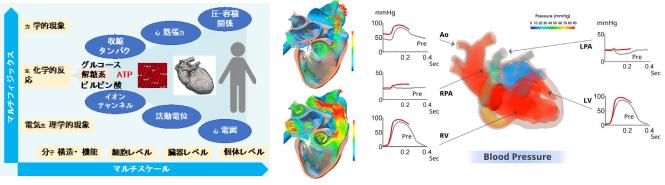


研究の背景・目的

先天性心疾患は患者さんにより病態が大きく異なるため、手術に際してどの術式を選ぶべきかは心臓外科医が悩むところです。私たちは東京大学との共同研究で、患者さんの心臓の形と機能をコンピュータ内に忠実に再現し、そこに仮想手術を実施して治療効果を予想する新たなシミュレーションシステム"ped UT-Heart"を開発しました。客観的な数値エビデンスに基づき術式決定を支援する新しいツールとして、世界から注目を浴びています。

研究内容

- I. 東京大学で開発された数理モデルから患者個人の心臓をコンピュータで忠実に再現する成人用マルチスケール・マルチフィジクス心臓シミュレータ "UT-Heart" を、小児先天性心疾患の解析に特化したシステム "ped UT-Heart" として新たに改良開発しました。
- 2. 心電図、心エコー、心臓CT画像、心臓カテーテル検査データを基に、コンピューター上に患者さんの心臓を再現し、それに複数の仮想的手術を実施して術後の血行動態を予測解析することで、患者さんの生涯のQOLにとって最適な術式を提案します。
- 3. 心臓各部分の圧、壁ストレス、酸素飽和度、血流速度、心電図波形などが予測可能です。
- 4. これまでは外科医の経験と勘に頼らざるを得なかった術式の決定を、客観的で合理的なものとし、成長する小児患者さんの生涯にわたるQOLを良好に維持することを目指します。
- 5. 既に前向き臨床試験を済ませ、"ped UT-Heart"の安全性と有用性を確認しました。 2025年度後半より多施設での医師主導治験を開始し、将来の医療機器承認を目指します。



期待される効果・応用分野

- I. 患者さんの心臓をコンピュータ上に忠実に再現し、様々な術後の状態を事前に予測比較することで治療方針を決定する、医療における"デジタルツイン"技術の典型応用例です。
- 2. 小児先天性心疾患の手術方針決定のみならず、成人の心不全治療(心臓再同期療法)、補助人工心臓治療などでの応用も期待されています。

特許·共同研究等

- I. 東京大学大学院新領域創成科学研究科、 (株)UT-Heart研究所、(株)Q'sfix、JMD(株)、 (株)クロスメディカルとの共同研究開発。
- 2. AMED事業「医療機器開発推進研究事業」採択実施中。

🗖 産学連携本部から一言

高性能コンピュータを使って手術後の心臓の状態を詳細に予測することができるシミュレータです。この新しい医療技術 "ped UT-Heart"に関するご相談を希望される方はご連絡下さい。

▼キーワード: コンピュータシミュレーション、デジタルツイン、術後予測



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(ISHIYAMA Hiroyuki)

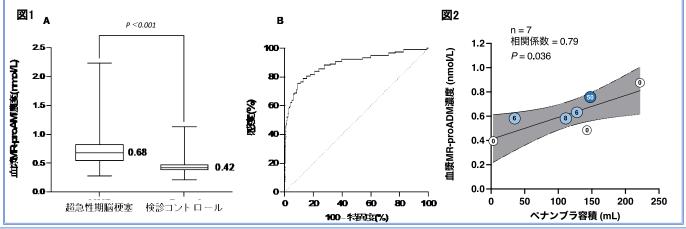


研究の背景・目的

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IA)。
- 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IB)。
- 3. 脳梗塞II9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: *〇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

- I. 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(特願2022-13807)

・ 一 産学連携本部から一言

MR-proADMを用いた早期血液検査は、超急性期脳梗塞の治療判断を革新し、医療現場の効率化と診療品質向上に寄与します。企業の皆様との連携でこの画期的な知見の臨床応用を加速させたいと考えています。

▼キーワード: アドレノメデュリン、ペナンブラ、脳卒中



Regnase-1を鍵とした肺動脈性肺高血圧症の病態解明

研究所 血管生理学部 部長

中岡 良和 (NAKAOKA Yoshikazu)

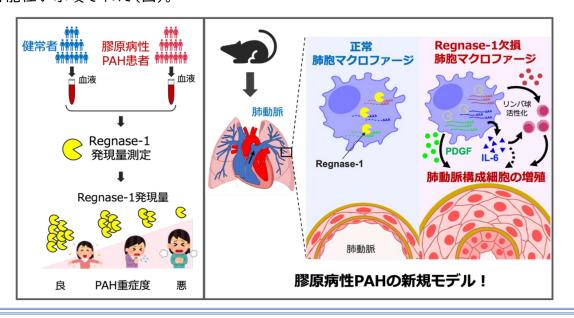


研究の背景・目的

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、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-I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-I遺伝子の発現量を解析した。その結果、Regnase-I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-I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-Iの発現量や機能を薬剤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

特許出願中 論文発表

Circulation, 2022, PMID: 35997026 *Circ Rep*, 2025, PMID: 40066211

AMED難治性疾患実用化研究事業Step 0/実施中

「 産学連携本部から一言

炎症制御因子Regnase-Iの解析から、膠原病性肺高血圧症における新たな治療標的の可能性を見出しました。難治性PAHに対する革新的治療法の開発に向け、共同研究パートナーを募集しています。

★キーワード: Regnase-I、肺動脈性肺高血圧症、膠原病性PAH



🔀 IL-21シグナル阻害による新規PAH治療法開発

研究所 血管生理学部 部長

(NAKAOKA Yoshikazu) 中岡 良和



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、IL-21シグナルを阻害する核酸 医薬品を開発し、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-2Iシグナルが関与する ことを遺伝子改変動物や核酸医薬を用いて明らかにしてきました。現在はヒトに対するIL-2|シグナルを阻害する核酸医薬品を創製して第|相臨床試験までに必要な試験を完了し、臨 床試験の準備を進めて、IL-21シグナル阻害によるPAHの新規治療法の確立を目指しています。



- IL-21受容体欠損動物においてPAH病態の抑制を確認した ①HPHマウスモデル(PNAS. 112(20): E2677-86, 2015)
- ②SuHxラットモデル(投稿準備中)
- 薬理学的なIL-21阻害のため、抗マウスおよび抗ラットIL-21 シグナルを阻害する核酸医薬品を開発し、IL-21阻害の有 効性を確認した
- ①HPHマウスモデル(予防的投与モデル)
- ②SuHx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)

ヒトに対するIL-21シグナル阻害の核酸医薬の創製 (IC50値が20 pMの開発候補品を特定して、準備を完了)

- ・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)

企業治験または 医師主導治験

IL-21シグナル阻害の臨床応用

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。私たちが開発した核酸医薬品は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

核酸医薬品は企業と協業で開発 物質特許出願済 スクリーニング法特許(特許第6359921号) AMED難治性疾患実用化研究事業StepO/StepI

産学連携本部から一言

核酸医薬のみならず、IL-21シグナル阻害 によるPAHの新規治療法開発を目指すパー トナー(製薬企業)を求めています。

▼キーワード: 肺動脈性肺高血圧症、interleukin-21、核酸医薬



遺伝性心筋症に対する新規治療標的

研究所 分子薬理部 部長

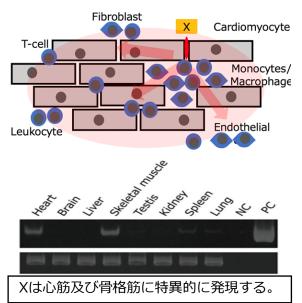
新谷 泰範 (SHINTANI Yasunori)

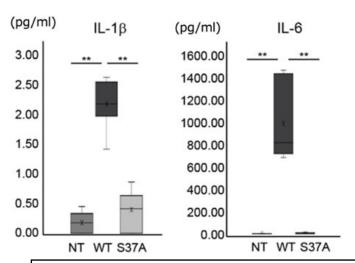
研究の背景・目的

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

特許出願中 論文投稿準備中

各種モダリティでの薬効評価・安全性検証

「 産学連携本部から一言

新規分子Xに関する研究は、心疾患における 炎症誘導機構の理解を深め、Xを標的とした 新たな治療戦略の実現につながることが期 待されます。創薬展開に向け、共同研究や 企業との連携を積極的に求めています。

▼キーワード: 重症心不全、拡張型心筋症、遺伝性心筋症、新規創薬標的



心不全発症及び肥大型心筋症

研究所 心臓生理機能部 部長 ピアソン ジェームズ (PEARSON James)



研究の背景・目的

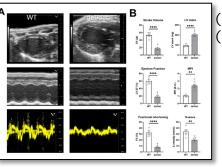
心筋と冠動脈循環の相互作用を、心代謝疾患、肥大型心筋症(HCM)、肺高血圧症など、さまざまな疾患状態において理解することを目的としています。特に、我々は、サルコメアタンパク質が健康な状態と疾患状態においてどのように調節され、パラクリン因子と循環因子によって改変されるかについて焦点を当てています。これにより、収縮機能の障害、筋の硬直化、および筋の弛緩機能の障害が引き起こされることを解明しています。

研究内容

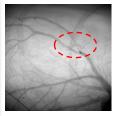
心代謝疾患、HFpEF、HCM動物モデルの開発を取り込んで、最先端のin vivo評価方法を実施しています。

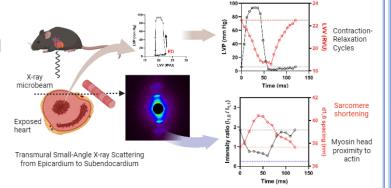
心筋機能

- ・マクロレベルで心エコー法、ストレイン解析、心室圧容積方法、テレメトリー法など
- ・ナノレベルでシンクロトロン放射光X 線散乱解析(心筋クロスブリッジ動態) 心(肺)微小循環機能
- ・シンクロトロン放射光造影法



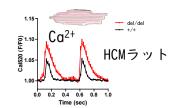
(左)HCMマウス (下)HCMラット

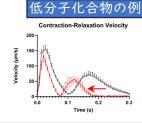




それぞれのモデルから単離心筋細胞に対する 収縮・弛緩機能評価を行っています。病態 発症メカニズムや新治療の標的タンパク質 を検討しています。

・培養実験、トランスクリプトーム・プロテオーム解析など





期待される効果・応用分野

我々の先端技術を活用し、心臓病の初期段階における収縮機能障害と心筋弛緩障害の発症に、血管、細胞外マトリックス、および心筋細胞がどのように寄与しているかを評価することが可能です。 さらに、我々はその統合的な知識、技術、および動物モデルを応用して、新たな薬物療法の有効性を検証することができます。

特許·共同研究等

基盤研究(B)25K02653(HCM解明·治療標的) 共同研究機関:Wurzburg大学(独)、 Heidelberg大学(独)、Arizona大学(米)、 Copenhagen大学(DK)、Otago大学(NZ)

「 産学連携本部から一言

最先端のin vivo評価からナノレベル解析までの機能評価技術を駆使し、心不全・心筋症の病態解明や新規治療標的の探索を実施しています。研究成果の実用化に向けた企業・研究機関との連携を広く募集します。

★キーワード: ・ 肥大型心筋症発症・糖尿病性心不全・肺高血圧症・心筋細胞



細胞内分解機構に着目した心不全の病態解明と新規治療法開発

研究所 心不全病態制御部 部長

大宮 茂幹(OMIYA Shigemiki)

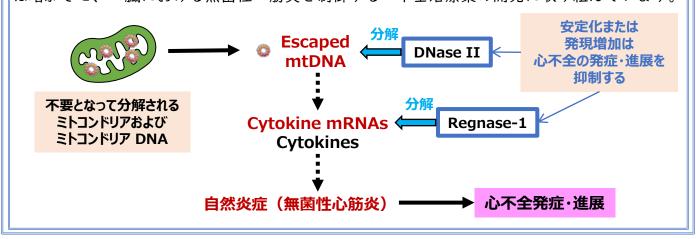


研究の背景・目的

先進国における主要な死因の一つである心不全は、今後は世界中で患者数の増加が続くと予想されています。炎症を惹起するサイトカインである TNFa や IL-6 の血中濃度の上昇が心不全の重症度や予後と相関することから、無菌性炎症(自然炎症)が心不全の病態形成に重要な役割を果たすと考えられています。心不全における炎症反応惹起機構または同制御機構を解明し、新規心不全治療標的の同定および有効な心不全治療薬の開発を目指します。

研究内容

高血圧症が心不全の主要原因の一つであることから、我々は主に心臓へ圧負荷刺激を加えることによって作製する心不全モデルマウスを用いた実験を行っています。圧負荷刺激下の心筋細胞内において、細胞内の不要成分を分解する過程で遺残したミトコンドリア DNA ($^{\rm mt}$ DNA) が 無菌性心筋炎を惹起して心不全を発症させ、同細胞における IL-6 をコードするメッセンジャー RNA ($^{\rm mt}$ RNA) の持続的な発現が心不全における炎症応答の遷延に寄与することを明らかにしました。加えて、心筋細胞のリソソーム内 DNA 分解酵素 DNase II や RNA 分解酵素 Regnase-I が、それぞれ $^{\rm mt}$ DNA または $^{\rm I}$ $^{\rm log}$ $^{\rm mt}$ $^{\rm log}$ $^{$



期待される効果・応用分野

心筋細胞内の mtDNA やサイトカイン mRNA を制御する心不全治療薬は、心筋細胞の保護や同細胞への負荷軽減が主である従来の治療薬と組み合わせることで、心不全患者の症状や生命予後をより一層改善させるものと期待されます。自然炎症は生活習慣病や神経変性疾患の病態にも関連するため、本研究の成果や知見は他分野に適用ないしは応用可能であると思われます。

特許·共同研究等

共同研究:大阪大学循環器内科 Nature. 2012 May 10;485(7397):251-5. Circulation. 2020 Feb 25;141(8):667-677.

р 産連本部から一言

心不全の病態形成における炎症機構を分子 レベルで解明し、心筋細胞内の核酸分解酵 素に着目し、炎症に起因する心不全の発 症・進展を抑制する新規治療薬の開発、臨 床応用を目指しています。

▼キーワード: 心不全、ミトコンドリア DNA 、サイトカイン mRNA 、核酸分解酵素





研究所 研究推進支援部特任部長

YAMAMOTO Masamichi

生体内の恒常性可視化・

生体内のミトコンドリア活

性可視化技術

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(恒常性)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アデノシン三リン酸(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2種類作製した。I種類は、細胞内のATP動態を可視化することで病態・薬効・安全性を評価することができるマウス。もうI種類は、ミトコンドリア内のATP動態を可視化することで、ミトコンドリア活性を生体内で計測することができるマウスである。現在、様々な疾患、老化過程の全臓器・細胞でのATP動態パターンをパネル化し、様々な物質がこれらの疾患に正の効果を示すかを高感度に計測している。

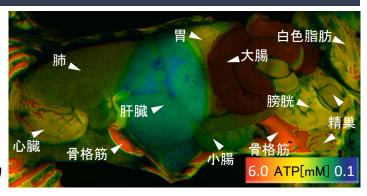
期待される効果・応用分野

様々な健康・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高感度に数値化し、薬物や食品成分の 臨床結果を短期に予測する。

- 健康・老化・フレイルなど
- 現在の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、がんなど。

1.マウス・ラット生体内のATP動態を可視化 + 様々な培養細胞で可視化

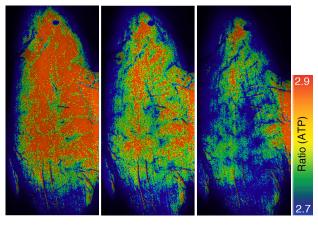
- 定量性(0.1~6mM, 2~20mM)
- 経時性(マイクロ秒~年)
- 非(低)侵襲性
- 高空間分解性(細胞小器官)
- 全身(全臓器・全細胞、またはCreを 発現する特定の細胞)
- 様々な種類の培養細胞株でも安定的 可視化株を樹立。



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



骨格筋運動時のATP動態 運動前(左),運動0.1秒後, 運動1秒後の前頸骨筋での ATP濃度

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」
- 出願番号2024-006125 「筋細胞の収縮におけるエネルギー効率を測定する方法」
- 「Visualizing ATP Dynamics in Live Mice」bioRxiv 2020参照
- Communications Biology 6:278, 2023

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。



音声と電力データを用いた認知機能障害の早期検出AIの開発

研究所 予防医学疫学情報部 部長 西村 邦弘 (NISHIMURA Kunihiro)



研究の背景・目的

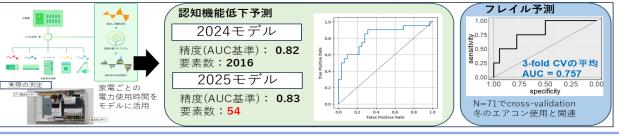
認知症は進行が止められず治療も難しいため、前段階の軽度認知障害(MCI)の段階での早期発見が重要です。認知機能が低下すると、声の変化が見られることから、音声は新たな早期診断手がかりとなる可能性があり、私たちは声から認知機能の低下を予測するAIモデルを開発・検証しました。さらに、日常生活で自動的に集められる電力使用量データを使って、高精度なMCIスクリーニングAIも開発しました。

研究内容

1. 高齢者の約1分間の自由会話から音響・リズム特徴をAIで抽出し、認知機能障害を検知するモデルを構築しました。年齢・性別・教育年数を考慮し、AUC=0.89 (95%信頼区間: 0.86-0.92) と高精度を達成しました。年齢、性別、教育歴の情報を使った従来モデル (AUC=0.78) より精度が高く(DeLong検定 p < 0.001)、音声バイオマーカーの有用性を示しました。



2.電力分離技術により電気器具使用によるMCI検知精度向上(AUC 0.83)に加えてフレイル予測ができる可能性(3-fold cross-validation AUC 0.76)を示しました。



期待される効果・応用分野

開発した音声によるMCI予測モデルは高精度にMCIを検知でき、スクリーニング時間も従来の10分から1分程に短縮可能となりました。電力によるMCI予測モデルも高精度で、タイムリーで非侵襲的・費用対効果の高いMCI検出が期待されます。今後は、音声では抑うつ症状や不安傾向予測モデル、電力ではフレイル予測モデルを開発予定です。

特許·共同研究等

特許出願番号:特願2021-123471

資金的支援を受けた機関:SBIRフェーズ3基 金事業、国循・循環器病研究開発費(21-1-6)

「 産学連携本部から一言

音声特徴や家庭の電力使用データを活用し、 軽度認知障害(MCI)を高精度で検知する AIモデルを開発。日常生活から自動収集で きるデータに基づく早期診断支援やフレイ ル予測への応用も期待されるシーズです。

▼キーワード: MCI、予測モデル、AI、音声バイオマーカー、電力



脳動脈瘤を焼灼する微細血管MRプローブ

研究所 研究室長

馬原 淳(MAHARA Atsushi)



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 が実現化する 「検出」と「治療」の

【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

2つのモダリティー

【治療】

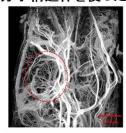
出血部位にMRプローブが一時的 に滞留し、その部位への選択的 な磁場照射により血液が凝固し 焼灼

検 出

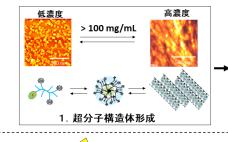
一般的なMRA



超分子構造体を使ったMRA

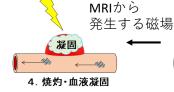


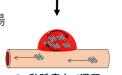






治 療





3. 動脈瘤内で滞留

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

研究費:文部科研基盤B採択

論文:Mahara A. Chemical Communications 56, 11807-11810 (2020).

Mahara A. Colloids Surf B Biointerfaces, 230,

113525 (2023)

- | 産学連携本部から一言

診断と治療の両機能を備えた微細血管MRプ ローブ技術の実用化を目指し、医療機器と しての開発に協力いただける企業パート 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。

▼キーワード: 微小脳出血・超分子構造体・MRプローブ・高分子化合物



人工心臓血液ポンプのコンピュータ制御システム

研究所 バイオデジタルツイン研究部 研究室長 上村 和紀 (UEMURA Kazunori)



研究の背景・目的

移植心不足や植込み型回転式血液ポンプ(RBP)の性能向上もあり、長期間の心室補助人工心臓治療が拡大してきました。しかし、RBPは生体心とは異なり、循環動態が大きく変動すると、心室吸引や肺うっ血を起こし、循環破綻のリスクがあります。このリスクをなくすことは、特に両心室補助を要する重症心不全患者へ人工心臓治療を適用する際の、課題のひとつです。この課題を解決するために、RBPのコンピュータ自動制御システムを開発しました。

研究内容

- I. 開発システムの本体は、RBPを外部制御するコンピュータにインストールされた、制御プログラムです。
- 2. 生体心は、フランク・スターリングの心臓法則のために、急激な循環動態変動においても、左右心拍出量、左右心房圧を安定化させることができます。システムは、RBPがフランク・スターリング法則を模擬するように、RBP回転数を制御します。RBPの流量と入口部圧である心房圧が、右上がりの対数関数関係になるようにすることで、フランク・スターリング法則を模擬します。対数関数は、循環血液量に応じて設定するRBP流量・左右心房圧に基づいて設定します。このように循環血液量に応じて制御するため、単に循環動態を安定化させるのみでなく、人工心臓装着患者の全身血流量・左右心房圧を好適な正常目標値へ、積極的に制御し維持することも可能になります。
- 3. 開発システムは左室補助人工心臓(LVAD)で用いる単一RBPの制御も可能ですが、両心室補助すなわち完全置換型人工心臓(TAH)や両心室補助人工心臓(BiVAD)において、両心室を代替する2機のRBPを同時制御する場面で、絶対的に有用であり効果的です。
- 4. 動物実験にて、2機のRBPを用いTAHとし、開発システムによるRBP制御の安定性と精度を報告しました。(IEEE Trans Biomed Eng. 2024 doi: 10.1109/TBME.2024.3420907.) 私たちのシステムのように、生体内で循環動態を激しく変動させても、心室吸引や肺うっ血を起こさず、安定してRBPを制御しえたとする報告は、過去に全くありません。これまでもRBP制御システムは報告されていますが、そのほとんどが理論解析や体外循環モック回路における検討で止まっており、このようなシステム開発の困難さを示しています。
- 5. システムの将来的な臨床応用のためには、国内外を問わず、RBPを製造・販売する企業 様、RBP流量や心房圧モニターの開発を進めている企業様との共同研究が強く望まれます。

期待される効果・応用分野

- I. TAHやBiVADにおけるRBPの制御を開発システムで行うことで、安定した慢性長期間の心室補助人工心臓治療が可能になると期待されます。
- 2. 心原性ショックや重症心不全患者へ適用される体外設置型のBiVADや、各種の補助循環装置のRBPの、安定した自動制御も本システムで可能になり、治療成績の改善も期待できます。

特許·共同研究等

- 1. 2024-07-24 PCT出願 W0/2025/041515 国際公開 2025-02-27 NTT Research Inc.と共同出願。
- 2. NTT Research Inc.と共同研究実施中。

「 産学連携本部から一言

基礎研究はNTT Research Inc.と共同で進めており、植込み型回転式血液ポンプ (RBP)の自動制御システムを開発しています。事業化に向け、RBPや関連モニタ開発企業との提携を希望します。

★キーワード: 人工心臓・回転式血液ポンプ・コンピュータ制御システム



低侵襲ニューロモデュレーションによる肺高血圧患者の救済

研究所 循環動態制御部 上級研究員 福満 雅史 (FUKUMITSU Masafumi)



研究の背景・目的

肺動脈性肺高血圧症(PAH)は進行性で予後不良な難治性疾患です。薬物療法の進歩により予後は改善してきましたが、依然として病状を十分にコントロールできず、救済が困難な症例が残ります。こうした治療抵抗性患者を救済するには、薬物とは異なる新たな作用機序を持つ治療法の開発が必要です。私たちは、非侵襲的に自律神経系へ介入する経耳介迷走神経刺激(taVNS)によって、新しい治療選択肢を提供することを目指しています。

研究内容

- I. 私たちは、耳介部への電気刺激によって迷走神経を活性化する非侵襲的な経皮的耳介迷走神経刺激デバイス(taVNS)の開発を進めています。大阪公立大学と共同で、刺激電極やコンソールなどのプロトタイプ設計を行い、解剖学的知見や生理学的根拠に基づいた医療機器開発を進めています。
- 2. 難治性肺高血圧患者さんに届くよう、薬事承認に向けた体制を構築し、 PMDA (医療機器総合機構) との相談を進めています。
- 3. さらに、このデバイスは難治性肺高血圧症にとどまらず、てんかんや頭痛、抑うつ、不整脈、心不全など、他の多くの疾患への応用展開も期待されます。我が国から自律神経モデュレーション治療の新しい方向性を切り拓くことで、患者にやさしい次世代型医療の実現に貢献できると考えています。
- 4. 本開発は、AMED 難治性疾患実用化研究事業(医療機器ステップ 0:R7~R9年度: 代表 国循)の支援を受けています。

治療抵抗性PAH患者



PDESI

エンドセリン プロスタサイクリン
受容体拮抗薬 製剤

迷走神経刺激治療

図 I : 非侵襲ニューロモデュレーション治療によりPAH患者さんの救済を目指します



図2:てんかんや頭痛、抑うつなどPAHを 超えた多くの疾患への活用も期待されます

期待される効果・応用分野

この研究により、従来の標準治療で効果が得られなかった重症・難治性のPAH患者に対して、新たな治療選択肢を提供できる可能性があります。日本発の低侵襲なニューロモデュレーション医療機器を実用化することで、患者の生命予後やQOL(生活の質)のさらなる向上が期待されます。

特許·共同研究等

- 1. 特許出願予定
- 2. 共同研究:株式会社 ニューロシューティ カルズ (AMED難治性疾患実用化研究事業 分担機関で参画)

「 産学連携本部から一言

非侵襲的な経皮的耳介迷走神経刺激 (taVNS)デバイスを開発し、難治性肺高 血圧症に新たな治療選択肢を提供すること を目指しています。心不全やてんかんなど 他疾患への応用も期待されます。

★キーワード:ニューロモデュレーション、迷走神経刺激、難治性肺高血圧、医療機器



難治性疾患診療を支える医師間連携強化アプリの開発

研究所 循環動態制御部 上級研究員 福満 雅史 (FUKUMITSU Masafumi)



研究の背景・目的

難治性肺高血圧症の患者数が増加し、治療成績の向上とともに患者の通院負担や、専門医同士・地域医療機関との連携の重要性が高まっています。私たちは、患者と医療者(専門医やかかりつけ医)をデジタル技術でつなぎ、最適な情報共有と診療連携を実現する新たなプラットフォームの開発を行っています。また、バイオデジタルツインやAI技術を活用し、個々の患者に最適化された診療支援と病態の可視化を目指します。

研究内容

- I. 私たちは、肺高血圧診療のデジタル化を目指して、①患者の家庭情報の可視化、②医師間の情報共有プラットフォーム構築、③AI・バイオデジタルツインによる病態可視化に取り組んでいます
- 2. 患者用モバイル版は、日々の症状や体調をケアアプリに記録することで、外来診察時にこれらのヘルスケア情報を医師に効率よく共有できるアプリです。
- 3. そして、地域のPH外来担当医と中核施設の専門医が、アプリを介して患者情報や治療方針について相談や連携ができるプラットフォームの構築も行います。PH診療のupdateが進む中で、診療方針の共有を行います。医用画像も安全に共有できるセキュアな情報インフラを構築し、臨床現場での実用性と信頼性を高めています。
- 4. さらに、これらのデータの蓄積に基づいたAIによるコンサルテーション補助機能や、バイオデジタルツインを活用した個別病態の診断支援を導入します。



図1: 難病患者と医師、難病専門医同士のつながりを支援します



図2:肺高血圧バイオデジタルツインの開発も進めています

期待される効果・応用分野

医師間の連携や情報共有が効率化され、診療の質が向上すると期待されます。AIやバイオデジタルツインを活用した個別化診療が実現し、データ蓄積を通じて次世代AIの発展にも貢献できます。また、肺高血圧症にとどまらず、他の難治性疾患や慢性疾患を対象とした専門医ネットワークの拡充、地域と中核施設間の連携強化への応用が期待されます。

特許•共同研究等

- I. 医療コンサルテーション支援システム(出願完了)株式会社Cubec
- 2. 共同研究:株式会社 Cubec (AMED難治性 疾患実用化研究事業 分担機関で参画)

| 産学連携本部から一言

肺高血圧症患者と医療者をデジタル技術でつなぐプラットフォームを開発し、情報共有・診療連携の効率化やAI・バイオデジタルツインによる個別診療支援を目指しています。

▶キーワード: 難治性肺高血圧症、医師間診療連携、SaMD(ソフトウェア医療機器)



臨床判断を支援する循環機能モニタ

研究所 研究推進支援部 上級研究員

西川 拓也(NISHIKAWA Takuya)

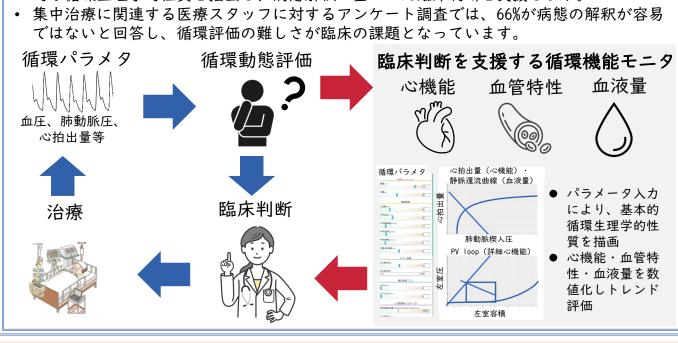


研究の背景・目的

集中治療患者の循環動態は劇的に変化し、臨床判断が患者の生死に直結します。瞬時・ 適切に患者の循環動態を評価し治療を行う必要がありますが、明確な指針はなく高度な 臨床判断が求められます。我々は血圧・心拍出量といった現在測定される循環指標から、 治療対象となる心機能・血管特性・血液量といった循環機能を可視化し、適切な臨床判 断を支援する次世代型の循環機能モニタの開発を行っています。

研究内容

- 我々は循環動態を包括的に数理モデル化することにより、循環機能(総合的な心機能・血管特性・血液量)を計算し、循環変化の予測や自動的な治療を確立してきました。
- 測定可能なデータから、リアルタイムにPV loopや心拍出量曲線、静脈還流曲線など基本 的な循環生理学的性質を描画し、病態解釈に基づいた臨床判断を支援します。



期待される効果・応用分野

従来の循環モニタに加えて、臨床判断を支援する循環機能モニタとしての開発を目指します。

- 高度な専門医の暗黙知を、循環機能として分かりやすく可視化します。
- スタッフの意識の共有・増悪トレンドの早期検知・治療効果判定に用いて、集中治療の循環管理の最適化につながることが期待できます。

特許·共同研究等

- 橋渡し研究プログラムシーズA(京都 大学拠点)採択
- 特許出願済(特願 2025-076736号)

・ 一 産学連携本部から一言

集中治療患者の循環動態を数理モデルで可視化し、心機能・血管特性・血液量の把握や治療判断を支援する次世代型循環機能モニタを開発。臨床現場での応用に協力いただける企業パートナーを募集しています。

▼キーワード: 循環モニタ、循環機能推定、集中治療、循環動態可視化

88

新規TRPV2阻害薬の開発

研究所 心臓生理機能部

岩田 裕子(IWATA Yuko)

研究の背景・目的

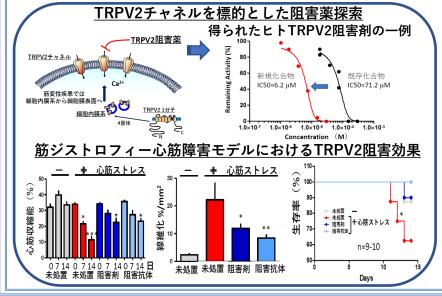
筋ジストロフィーや拡張型心筋症に代表される筋変性疾患には、満足な治療法がなく、早急に 新規治療薬を開発することが望まれています。

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)。



《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() 及びCOVID-19 2) の治療標的としても注目されています。

https://doi.org/10.1155/2020/ 8892312

2) doi:10.7150/thno.58781

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あります。
- ・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

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

・ 一 産学連携本部から一言

TRPV2阻害に基づく筋変性疾患(筋ジストロフィー、拡張型心筋症など)の新規治療薬開発を目指しています。阻害作用を有する低分子。抗体の臨床応用に向けた企業との連携を歓迎します。

▼キーワード: TRPV2 筋変性 筋ジストロフィー 心筋症



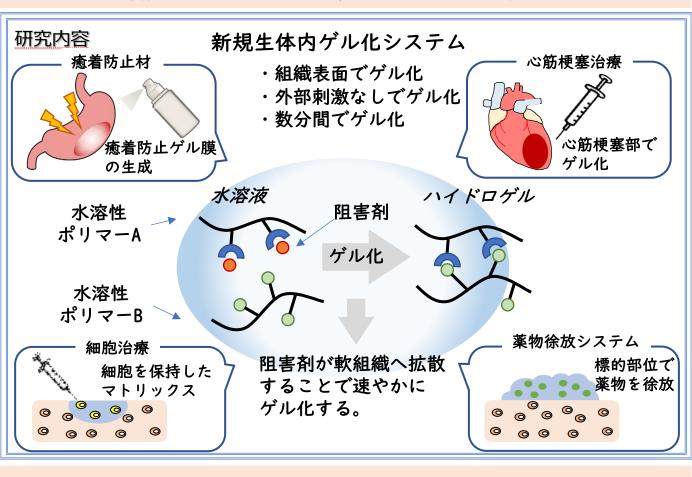
傷を検知して被膜化する新規システム

研究所 元 生体医工学部部長 / 公立小松大学 保健医療学部教授 山岡 哲二 (YAMAOKA Tetsuji)



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ため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ので、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。



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
- ✓ 薬物を標的部位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

研究内容は以下にお問合せ下さい。 公立小松大学保健医療学部 山岡哲二教授 <tetsuji.yamaoka@komatsu-u.ac.jp>

「 産学連携本部から一言

外部刺激を必要としない生体内ゲル化材料で、低侵襲治療・再生医療・DDSなど次世代医療技術への応用が期待されます。実用化に向けた連携にご関心のある方はご連絡ください。

▶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

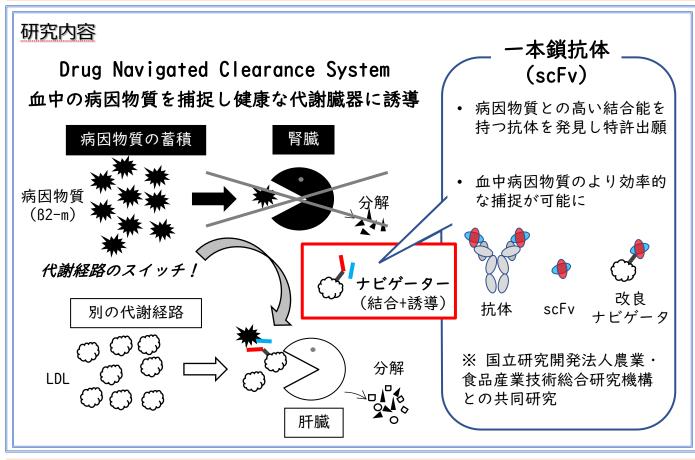


血中病因物質を除去するDNCS(ディンクス)

研究所 元 生体医工学部部長 / 公立小松大学 保健医療学部教授 山岡 哲二 (YAMAOKA Tetsuji)



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 > 0 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いだし、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。



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)と共同出願)

研究内容は以下にお問合せ下さい。

公立小松大学保健医療学部 山岡哲二教授

<tetsuji.yamaoka@komatsu-u.ac.jp>

「 一 産学連携本部から一言

Drug Navigated Clearance Systemは、 病因物質を捕捉して肝臓に誘導し分解させる画期的な治療技術で、代謝疾患から 免疫疾患まで幅広く応用可能です。ご関 心のある方はご連絡ください

▼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 元 生体医工学部部長 / 公立小松大学 保健医療学部教授 山岡 哲二 (YAMAOKA Tetsuji)

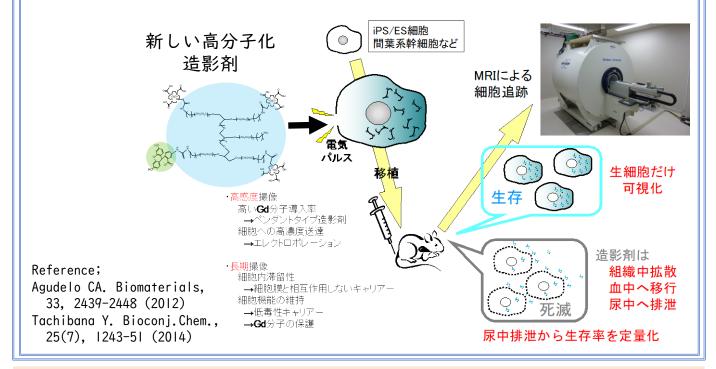


研究の背景・目的

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

- ・細胞移植による治癒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

研究内容は以下にお問合せ下さい。 公立小松大学保健医療学部 山岡哲二教授 <tetsuji.yamaoka@komatsu-u.ac.jp>

生存細胞のみを可視化でき、移植細胞の 生存率を低侵襲かつ定量的に評価できる MRI造影剤で、細胞移植療法や再生医療 の実用化を加速する技術として期待され ます。

▶キーワード: 移植細胞、MRIトラッキング







メディカルゲノムセンター 研究部長

大野 聖子

OHNO Seiko

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ついて、マウスモデルを構築し、新 たな治療法開発を目指しています。

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、若年者に致死性不整脈および不全を生じ、心移植適応となることもある難治性の重篤な遺伝性疾患です。私たちは、日本人と欧米人でARVCの遺伝的背景が異なり、病態も異なることを明らかにしてきました。欧米人ARVCについては、遺伝子治療の開発も進んでいます。しかし、日本人ARVCに対しては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、遺伝子治療を含めた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。

I.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I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がARVCの主な原因遺伝子 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。

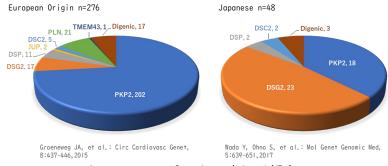
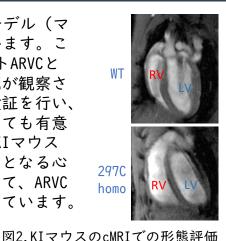
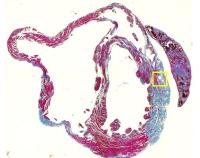


図1.ARVCの人種による遺伝型頻度

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、解析を進めています。こ の2種類のKIマウスでは*DSG2*バリアントを原因とするヒトARVCと 同様、両心室の拡大(図2)と心筋線維化(図3)・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4)。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。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、治療薬の効果を検証しています。





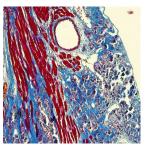


図3.KIマウスで観察された心室拡大と線維化

Start Start Start 80 -80 -@70-@70-<u>্</u>থি70 -9) fraction (9) ejection 30-500 di - 02 dection .<u>e</u> 20 -

R297C hetero 図4.KIマウスの運動負荷前後の左室機能

Wild type

特許・論文等

Zankov D, Ohno S, et al.: Circulation Journal, in press

産学連携本部より 企業の皆さまへ

日本人に多いDSG2変異に基づくARVCモデルマウスを確立し治療薬の効果検証を進めて います。遺伝子治療を含む治療薬開発の共同研究に関心のある企業を募集しています。

【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



研究利活用のためのヒト試料・情報のバンク事業

OIC バイオバンク バンク長 朝野 仁裕 (ASANO Yoshihiro)



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

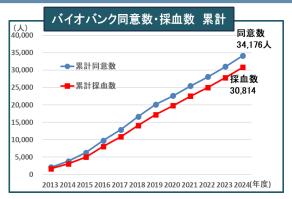
国循病院受診協力者からの試料・情報

- ・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
- 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

収集済試料の種別毎人数



DNA 31,155 症例 血 漿 36,238 症例 血 清 37,094 症例 生細胞 32,657 症例

(令和 7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 **1**



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 89件

(国循内:43件、大学研究機関:28件

企業: 11件、ナショナルセンター: 7件)

「 産学連携本部から一言

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。

▼キーワード: バイオバンク、ゲノムDNA、ヒト血清、ヒト血漿、iPS細胞



"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 産学連携本部 社会実装推進室長 赤川 英毅 (AKAGAWA Eiki)



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、現状としては、厚労省の定める健康日本21の目標値(20歳以上の男女の目標値7.0g未満/日)を大きく上回る摂取量が続いている。国循では、塩をかるく使っておいしさを引き出す国循の病院食レシピを「かるしお®」と銘打ち、認定制度や啓発、レシピ開発などを"かるしおプロジェクト"として推進している。企業とのコラボによる減塩食の普及促進活動に加え、食品開発以外のアプローチによる人々の食塩摂取量の低減や、健康生活への行動変容等に資するサービス開発が可能な企業との連携を期待している。

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®商標使用料は、認定企業のサポートと、CSRに活用しています。



食育と地域貢献



企業人材への実践教育 レシピ開発と調理法普及



減塩商品の認定 認定企業へのマーケ支援

学校給食の減塩 地域住民への啓発活動

管理栄養士や調理師等 への啓発・ノウハウ伝授

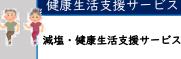
かるしお®レシピ (出版・動画) レシピコンテスト



減塩・健康生活支援食品



減塩・健康生活支援商品



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



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、循環器病の予防/治療予後の改善、健康寿命の延伸に繋がる 「減塩・健康生活支援」商品やサービス等の開発を期待する。
- ・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

1 産学連携本部から一言

「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®」プロジェクトを推進できる企業との協業を求めています。

▼キーワード: かるしお®、減塩、予防、健康寿命、食事、食育、アプリ、CSR



共創の場形成支援プログラム(COI-NEXT)

令和2年度新規採択プロジェクト 政策重点分野/バイオ分野【本格型】

実施期間は、最長10年。委託費は、最大4億円程度/年度の大規模プロジェクトです。



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

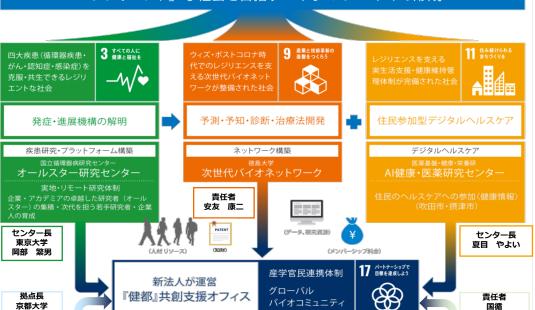
: 国立循環器病研究センター

・プロジェクトリーダー :望月 直樹 国循 客員部長 ・サブプロジェクトリーダー : 浅野 滋啓 国循 客員部長

: 今井 俊夫 神戸大学 特命教授



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

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(8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。

-- ト顕微鏡

松田 道行

②超解像顕微鏡 ⑤走査電子顕微鏡 ⑦共焦点レーザー走査顕微鏡 (FV4000、FV3000) ③高速共焦点顕微鏡 ⑥多光子顯微鏡

健康・医療データプラットフォーム構想

平松 治彦

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(企業・大学等)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)











リードファーマ株式会社 代表取締役社長 和田 郁人

WADA Fumito

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I)を開発し、脂質 異常症治療薬(シーズ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 I: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。

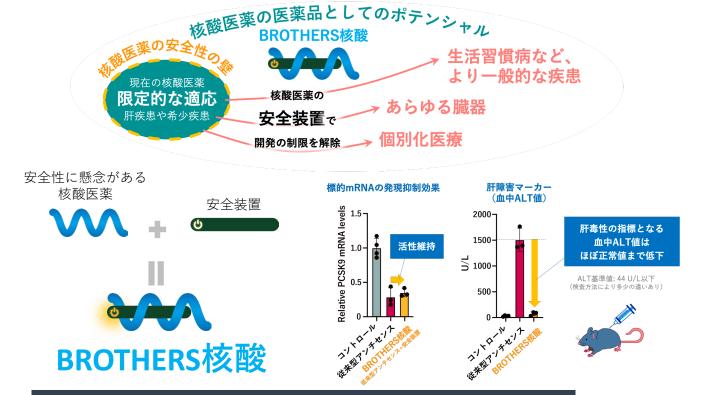
シーズ2:既存薬で十分に治療ができない高トリグリセリド血症、または原発性高 カイロミクロン血症の治療。

研究内容

シーズI:核酸医薬の安全装置

BROTHERS核酸

Brace on Therapeutic oligonucleotides



シーズ2:原発性高カイロミクロン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

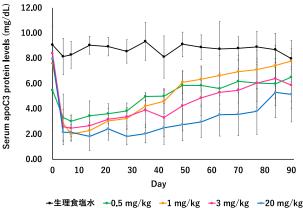
者や、冠動脈疾患の高リスク患者が治療標的

- AMED橋渡し研究プログラム・シーズFにより一部GLP試 験完了
- 予備安全性の確認完了
- フェーズ | までの計画についてPMDA対面助言実施済み

特許・論文等

シーズI:PCT/JP2022/036699 シーズ2:PCT/JP2021/013106

サル単回投与試験 -血中APOC3濃度-



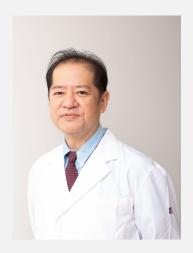
産学連携本部より 企業の皆さまへ

国循発ベンチャー第1号として、核酸医薬の安全性を高める技術と、新規脂質異常症治療 薬の開発に取り組んでいます。希少疾患から生活習慣病まで幅広い応用が期待される核 酸医薬を対象とした共同研究開発にご興味のある企業との連携を求めています。

核酸医薬、脂質異常症、希少疾患 **ヒ**キーワード:









Small/Startup
Business
Innovation
Research

リージョナルデータコア株式会社 CEO 小林 亮介 CTO 西村 邦宏

https://www.r-dc.co.jp/

Message

- ■「Regional」とは特定地域やその特徴を指し、国や大陸より狭い範囲のデータを対象とします。リージョナルデータコアは、地域特有のリアルワールドデータの"核(コア)"となる可用性を高め、収集・解析・保存・保護・アクセスを柔軟に制御することで、ヘルスケアAI/Analyticsを加速させ、健康・予防・医療への新たな価値創造をし、持続可能な社会の実現に向けて、データサイエンスを通じて新たな価値を生み出していきます。
- さまざまな広域データや医療ビッグデータを収集、分析・提供し、 AIシミュレーションをもとに、健康寿命の延伸に貢献し、街が豊かになり、 一人一人が心も体も健康に、幸せになることを目指しています。



ヘルスケアAI/Analyticsによる取り組みを加速し、 健康・予防・医療への新たな価値を創造する

研究の背景・目的

ビックデータ・リアルワールドデータと呼ばれるあらゆる広域データに対して、AIモデルの作成や統計解析などを行い、健康寿命の延伸、医療へ貢献することを目的とし、3次元画像や波形データの前処理用 プログラムや環境設定、AIモデルの学習、自然言語処理のAIモデル、疫学データの統計解析を駆使し研究活動を行う。

期待される効果・応用分野

世界有数の速さで少子高齢化が進行する日本において、限られた医療資源や人的資源を最大限有効活用できるような計算社会の構築を通じ、ヘルスケアAI/Analyticsによる取り組みを加速し、健康・予防・医療への新たな価値を創造する。

これにより、当社は子どもからお年寄りまで全ての人々が、より健康で豊かな生活を送れる 社会の実現に貢献する。

研究内容

- 電力データを活用した要介護リスクの早期発見AI
- 音声データを活用した要介護リスクの早期発見AI
- 歩容データを活用した認知症高齢者俳諧等の見守り
- 要介護、脳卒中、循環器疾患等のAI予測モデルの開発

大規模技術実証(概要)

- 「自治体~住民~病院」のデータ連携情報基盤構築と、そのデータを活用した循環器疾 患・脳卒中発症と要介護要因のスクリーニングAIの開発に関する技術実証
- 実証技術を活用し、自治体・市民等が簡便に疾患リスクを把握するシステムや、認知 症・フレイル予防プログラムを提供。ヘルスプロモーション促進、健康長寿社会を実現

【実証を通じて目指す社会の姿】



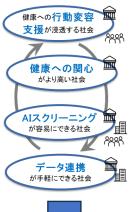
今後、宮崎県延岡市等複数の 自治体にて実証予定

【開発技術のポイント・先進性】

- 次世代医療基盤法に基づく厳格 な医療情報匿名加工管理
- 電力, 音声, 歩容, 購買データ等先 進的データを用いたAI開発
- 科学的根拠に基づく認知症・フ レイル予防プログラムの実装
- ⇒最終的にリスク予測から予防介入 を支援する一連のサービス(PHR管 理や予防プログラム等)を開発

証

【成果イメージ】





社会実装に向けての開発スケジュール・目標

【開発目標】

- データ基盤整備
- 実証技術のシステム導入

スクリーニングAI開発開発システムの社会実装

- 医療データ収集
- ライフログデータ収集
- AI 開発
- 予防プログラム開発
- 探索的観察研究
- PHRアプリ実証 • 各種システム及び
- 予防プログラム
- 実証
- · AI精度向上
- •情報基盤ビジネス活用
- プログラムの拡販
- 予防プログラムの全国

【社会実装後の当面の目標】

国内外の公的保険外のヘルスケ ア・介護に関わる国内市場のうち 当事業と重複する領域(2035年: 8,130億円)において、2.46% (200億円) の市場獲得を目指す

2025年:TRL6~ 2027年:TRL7~ 2028年3月末

特許・論文等

2023年:TRL5~

○特許:特開2023-019020、特開2025-074056、特許第7270207号

○論文等:AI-Assisted In-House Power Monitoring for the Detection of Cognitive Impairment in Older Adults Nakaoku Y, Ogata S, Murata S, NishimoriM, Ihara M, IiharaK, TakegamiM and Nishimura K. Sensors 2021, 21, 6249; https://doi.org/10.3390/s21186249 他

産学連携本部より 企業の皆さまへ

医療ビッグデータ解析やAIモデル開発、自然言語処理・疫学解析、SaMDに強みを持ち、地域医療 や健康まちづくりの実証実験にも実績があります。大学・研究機関との共同研究を通じ、データ 解析、地域課題解決、臨床評価など多様な協業が可能です。

▼キーワード:データサイエンス、ビッグデータ、医療AI、 スクリーニングAI、デジタルメディスン、予防プログラム





Message

私たちGastroMedicaは、国立循環器病研究センター発ベンチャー第三号として循環器病領域で培った医学的知見を土台に、食を基盤とした 予防医療の新しいかたちを切り拓き、生活習慣病や認知症に立ちかう 革新的なプロダクトを社会に届けてまいります。



食と医の共鳴によって、病なき世界を実現し、 あらゆる生命に生きる希望と健康の道筋を示す

研究の背景・目的

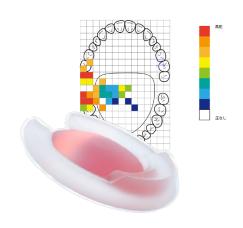
人類は古来より「病」と対峙し、その克服に取り組んできました。近代以降、感染症をはじめとする多くの疾患は、科学技術や公衆衛生の進展によって制御可能となっています。一方で、生活習慣や行動に起因する「生活習慣病」は、依然として世界的に増加しており、その発症予防や進行抑制には多くの課題が残されています。私達は、生命維持の根幹に位置づけられる「食」に医学的アプローチを融合することで、生活習慣病の一次予防および二次予防を実現することを目的としています。さらに、個々が自律的に健康に資する食や行動を選択できる社会基盤を構築し、持続可能な予防文化の確立を目指します。

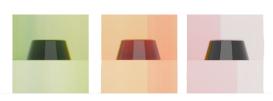
期待される効果・応用分野

- ○脳血流量改善ミストサプリメント:脳血流を改善することで脳動脈狭窄の進行抑制や 認知機能の改善に寄与し、生活習慣病や認知症の予防に応用できる可能性があります。
- ○咬合力可視化デバイス:ロ腔期の嚥下障害を検出することで誤嚥を予防し、 ロ腔リハビリテーションの個別化を促進します。また、口腔フレイルの抑制に加え、 小児の咬合指導や美容領域での応用も期待されます。
- 〇高カロリーようかん:高齢者の低栄養予防をはじめ、化学療法中や妊娠中の患者における 栄養補給、さらに運動後の効率的な栄養補給にも役立つことが期待されます。 34

研究内容







脳血流量改善ミストサプリメント(BraIN MIST)の開発

様々な病が克服されつつある現代でも、認知症および脳 血管障害への対策は今も喫緊の課題です。

我々はポリフェノール化合物の一種である「レスベラトロール」が持つ脳血流改善効果(特開 2024-055852)を用いたサプリメントの開発を進めています。ミスト粒子での摂取を可能とすることで、嚥下困難がある高齢者も摂取が可能となります。

また、従来水溶化が難しいとされてきたレスベラトロールの水溶化にも成功しました(特許出願中)。味も、お茶やコーヒー、ワイン風味など、嗜好性の高いラインアップとしています。

咬合力等可視化デバイス(MOG MOUSE)の開発

高齢化や、がん、脳血管障害、認知症に伴い嚥下障害を持つ人は、日本に約80万人、世界では約6億人いると推計されています。「食べ物を安全に飲み込む」ためには、噛む力や舌で食べ物を潰す力・送る力などの複合的な動きを評価することも重要ですが、現状それらを備えたデバイスは存在しません。

我々は、口腔内の摂食能力を可視化するデバイスを開発しています。これにより、安全に食べられるものの硬さを知ることができたり、口腔内リハビリテーションの個別化に繋がります。

高カロリーようかん(PréYOKAN)の開発

「歳を重ねると食が細くなる」と言いますが、日本国内だけでも、65歳以上の5人に1人は低栄養の状態です。PreYOKANは、美味しく少量でカロリーを付加できるようかんです。1個40gという卵1個よりも小さい羊羹で、200kcalを確保できます。レスベラトロールを付加することで、脳血流改善効果も期待できます。

※画像はいずれも開発中のイメージです。

特許・論文等

○特許: WO/2024/075662 国際公開(出願人:国立循環器病研究センター) ※GastroMedicaがライセンスを取得

産学連携本部より 企業の皆さまへ

人々の健康を「食」と「医療」の融合で支えるという挑戦は、これからの社会に不可欠な テーマであり、生活習慣病や認知症、フレイルといった現代社会の重要課題に対し、予防医 学の新たな地平を切り拓くべく取り組まれています。人々が自律的に健康を選択できる社会 の実現に向け、多様な研究機関・企業との連携を希望します。

★キーワード:生活習慣病予防、認知症予防、脳血流改善、嚥下障害、口腔フレイル、栄養補給食品、予防医療、医食連携











Message

心不全パンデミック克服を目指し、医学・ビジネス・データサイエンスの エキスパートチームで取り組む国循発スタートアップです。 左から 取締役医学統括 朔 啓太,代表取締役 奥井,取締役CAIO 新井田 信彦 歐

企業WebPage

"医療特化型" Cubec AIラボから心不全パンデミック 克服を目指す総合ソリューションを開発する

研究の背景・目的

日本は患者が激増する心不全パンデミックの中にある。循環器内科専門医だけで対応することは難しく、循環器非専門かかりつけ医の参画が求められている。しかし心不全診療は非常に複雑で、非専門かかりつけ医は強い難しさを感じている。

医師から医師への遠隔コンサルテーションを基礎としたITプラットフォームに、生成AI・機械学習AIによる心不全評価・心不全診療支援の機能を導入することで、実現性が高い心不全診療支援システムとして発展させ、心不全診療に関わる医師の業務負担、心理負荷の軽減および病院コストを抑制することを目的とする。

期待される効果・応用分野

心不全治療の最適化による予後改善だけでなく、適切な業務の分担、分配が行われること による医療者の負担軽減が期待できる。

医学知識・専門医ノウハウの利活用を可能にする生成AIは、幅広い医療従事者・生活者向 けソリューションへの応用も期待できる。

研究内容



診療意思決定支援生成AI

医学知識・専門医ノウハウの利活用を可能にする生成AIを開発中。 医師の臨床疑問に対して信頼度高い情報を提供するWebアプリ「Cubec 臨床ナレッジAI」β版を2025年5月に公開(右図)

病診連携プラットフォーム(右下図)

患者情報・病態を整理し地域の専門医へ適切に相談できるWebプラットフォーム。コンサルに適したフォーマットで円滑なコンサルを実現し、 非専門医の負荷軽減と基幹病院の地域連携を向上する。心不全・肺高血 圧を注力疾患として実地検証・臨床試験を準備中。

治療計画支援AI

心不全患者個別の状態評価・内服薬至適調整を可能にする機械学習モデル。 現在学習データ収集中。



特許・論文等

「日本全地域で心不全診療連携を最適化するAI実装DtoDシステムの開発と実用化」(AMED) 「難治性肺高血圧患者の最適管理を誘導する患者・医療者マルチリンク型ケアアプリの開発」(AMED)

産学連携本部より 企業の皆さまへ

診療意思決定支援AIアプリ及び病診連携プラットフォームを既に構築し、心不全・肺高血圧診療における非専門医の負担軽減並びに質の高い診療支援の実現を目指しています。さらに、治療計画支援AIも実用化に向け準備中です。社会実装・事業展開に向け、臨床導入・検証に協力いただける医療機関、事業化を共に推進する戦略的提携パートナーに加え、社会課題解決と医療AI・ヘルスケアDX市場の成長を共創いただける投資家・VCの皆様の参画を期待します。

★キーワード:生成AI,心不全,プログラム医療機器





Doctock

国立循環器病研究センター発 ベンチャー 株式会社Doctock 代表取締役・医師

丸目 恭平

MARUME Kyohei

医療の伸びしろは病院の外にある

Message

循環器病の予防・再発予防・不安の払拭は病院内では完結できません。 厚労省循環器病対策専門官とて国策で補完を試みました制約が多く、 起業して、自ら病院外の医療の伸びしろを埋める事業をしています。



心臓リハビリのノウハウを応用し、日常生活を運動療法 に変えるアプリの開発と普及を目指します

研究の背景・目的

国の循環器病対策基本計画において、循環器病の予防と再発予防の重要性は強調されている。そのためには運動は有用な手段であり、十分に効果を得るには運動強度を適正化することが重要で、WHOや各種生活習慣病の診療ガイドラインでは中強度が推奨されている。ただし、一般に中強度がどれほどの強度であるか理解されていない。昨今、ウェアラブルデバイスの発展は目覚ましく、AppleWatchは脈拍精度が高く心電図アプリは日本で医療機器プログラムの認定を受けている。そこで、我々は自身が専門とする心臓リハビリにおける疲労度と脈拍を基に運動強度を設定するノウハウを応用し、ユーザの運動強度の適正化を支援するAppleWatch用アプリを開発している。

期待される効果・応用分野

日本の心臓病患者300万人の再発予防に加えて、高血圧・糖尿病・脂質異常症などを抱える循環器病予備軍の6000万人の循環器病の予防を通して、本邦の健康寿命の延伸と医療費の削減に大きく貢献できる。「新しい健康社会の実現」は国が掲げるミッション志向の産業政策6分野の1つであり、ヘルスケア・介護に係る国内市場を2050年に77兆円に(2020年24兆円から約50兆円増)する目標が掲げられており、日本のフィットネスアプリ市場の2024年から2032年の年平均成長率は16%と予想されている。本アプリの仕様については厚生労働省により非医療機器の運動管理用支援プログラムと判断されており、薬事承認・保険収載・そのための研究を経ることなく、市場に導入することが可能である。 20

研究内容

アプリ開発~世界初・心リハを応用したAppleWatchアプリ~3つの主な機能

- ①医学的に適切な運動強度(中強度)を脈拍を 基に設定(特許技術)
- ②運動中の脈拍に応じて、 運動強度の状態を通知 し運動強度を調整
- ③中強度以上の運動時間 をを計測する







※図は丸目が作成したイメージで製品のUIは改善します

アプリを用いた研究案~循環器病の予防と再発予防~

検証内容	対象	実施内容	結果イメージ図
心臓リハビリ期間中に、 病院外での運動をアプリ で補助することで、運動 耐容能のさらなる向上が 得られるか	外来心臓リハ ビリに参加す る患者	アプリを2か月ほど利用 し自身で運動心臓リハビリのプログ ラムの前後に運動耐容 能を検査する	P<0.05 P<0.05 App利用後
血圧境界高値群への運動 指導をアプリで補助する ことで、血圧が改善する か	血圧境界高値 を指摘された 方	アプリを3カ月利用し自 身で運動その後血圧計測・採 血・体重	10 P<0.05
肥満症例への運動指導を アプリで補助することで、 肥満が改善するか	肥満を指摘さ れた方	アプリを3カ月利用し自身で運動前後で採血・体重・血圧計測	P<0.05

特許・論文等 特願2024-233056 (国立循環器病研究センター・Doctockの共同出願)

産学連携本部より 企業等の皆さまへ

ウェアラブルデバイス関連企業、ヘルスケアアプリ開発企業、保険会社、健康保険組合、フィットネス事業者、自治体、そして医療機関・学会関係者の皆さまとパートナーシップを構築し、共同研究や共同開発を通じて、Doctock社の社会的意義の高い取り組みを推進するとともに、新たなヘルスケアソリューションの創出・実現につながることを期待しています。

▶キーワート: 運動、アプリ、Apple Watch、心臓リハビリテーション

《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 メール: alliance@ncvc.go.jp



