

## 国立研究開発法人国立循環器病研究センター令和4年度計画

令和4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4年3月29日

令和4年10月12日 改正

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。

- ・ 医師主導治験の成果をまとめ、保険適用拡大できるように、企業が薬事承認するための書類を作成する。
- ・ 人工臓器部開発の ECMO システムに関する医師主導型治験を推進し、薬機承認取得、保険償還を目指す。小児症例に対する ECMO システムの開発を推進する。

イ) 血行動態を見える化し、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ーを開発する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 血行動態シミュレーターの有用性を評価する臨床試験準備を行うにあたり、シミュレーションを用いた症例報告論文を複数個創出することで、臨床研究のエンドポイントを探る。

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。

ア) バイオフィロート体外設置型補助人工心臓を適応患者に積極的に用いて、その適応と使用方法の最適化を行う。

イ) 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）の開発を推進する。小型血液ポンプの開発を進め、その課題の検討を行う。関連システムについて設計条件の研究を行う。

ウ 遠隔医療によりモニタリングが可能となる植え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と心血管イベントの関係を評価する臨床試験準備を行う。

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。

- ・ 血管作成手順及び滅菌手法が血管開存率に大きな影響を有していること、いくつかのメディケーションが有用であることも明らかとなっている。更なる開存期間の延長に向けてこれらについて最適化する。

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。

- ・ 小動物末梢神経をモデルとして神経組織に対する高圧殺細胞装置の有効性を検証する。

### (病態や発症機序未説明・治療法未説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説明と治療法の開発)

ア 未説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 検討等による説明

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説明するために、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。

- ・ SCN5A 以外の原因又は修飾因子についての解析を行う。また日本及びアジア人のブルガダ症候群の臨床像について登録研究を行う。
- ・ 日本人に特異的な多因子リスクを説明するために、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樹立する。

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。

- ・ 肺高血圧症患者の中で薬剤反応性などの特徴を有したゲノム解析を行う。血清バイオマーカー解析（血清 AHR 活性化能、IL-6、IL-21 等）、マイクロバイーム 16S 解析に加え、肺高血圧患者末梢血単核球でのトランスクリプトーム解析を進め、オミックス解析により、肺高血圧症に関わる遺伝子候補を絞り込む。重要と考えられる遺伝子変異については、ノックインマウス・ラットの作製を行う。
- ・ 動物モデルにおいて分子レベルでパロキセチン処置による治療効果の説明を継続する。また、肺高血圧症モデルに対して炎症性腸疾患に処方され、抗炎症作用を持つ化合物、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。

- ・ RYR2 遺伝子以外の修飾因子の説明、患者レジストリの構築と予後との関係を解析する。先天性 QT 延長症候群の我が国における最新の臨床像と遺伝子との関連を説明し、循環器疾患の個別化医療のモデルケースとする。
- ・ 未診断の症例に対する原因遺伝子検索を進める。また、ロングリードシーケンサーを用いて、複雑なゲノム構造異常について解析を進める。

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説明、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。

- ・ 妥当性の検証のため、頭蓋内動脈解離の新規症例登録を行う。また、脳出血症例のデ

- ータ登録を行い、解析結果をまとめ、成果を発表する。
- ・ 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を実施し、原因・関連遺伝子の同定、遺伝・環境要因相互作用の解明を行う。
- 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。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 正常心臓発生と先天性心疾患モデルのオミックス解析に患者ゲノム情報を組み合わせ、多因子要因による発症メカニズムの探索を行う。
- 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。
- ・ 症例登録を進め、令和5年度半ばには目標の3000例を登録完了するため、令和4年度中に2500例の登録を完了し、解析を進める。
- 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。
- ・ 代償機構を果たすために、その分子の発現部位が内因性発現と異なるかなど、分子メカニズム解明に注力する。
  - ・ Mybpc3 の KO・TG マウス、両者を用いてオミックス解析で遺伝子・タンパク質発現と表現型の関連を確立し、同じマウスモデルに対して SPring8 にて放射光イメージングなどを用いた詳細な in vivo の心機能解析を行う。
- 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。
- ・ 国立研究開発法人日本医療研究開発機構（以下「AMED」という。）の支援を受け整備した NCVC 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序について研究を進める。RNF213 p.R4810K 多型によるもやもや病発症機序に関する知見を取りまとめ国際共同で総説を発表する。
- 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。
- ・ 脳卒中発症に促進的あるいは保護的に関わる口腔内細菌、腸内細菌を同定し、それらの果たす役割について、培養細胞や動物を用いた実験を計画する。
  - ・ 肺高血圧症において腸内細菌叢の変化が病態を促進するメカニズムを解明するため、メタボローム解析及び免疫学的解析を実施し、腸内細菌由来代謝物を介した宿主免疫の変化を明らかにする。
- 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（心不全患者100例、健常者100例）の集積を実施して、腸内細菌叢と自

律神経系の相関関係を解析する。

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。

- ・ 新規ペプチド性因子の産生菌を同定するため、約 600 株の腸内細菌をそれぞれ嫌気培養し、培養液中に含まれる新規ペプチドを探索する。

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 マウスモデルを対象としてマルチオミックス法及び細胞イメージング法で発症機序を探る。

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。

- ・ 小動物を対象とした *in vivo* の末梢動脈疾患評価法（微小血管造影法・FMD 検査）などを用いて、末梢動脈疾患の増悪因子に関与する肥満・糖尿病やそれに引き起こされる異所性脂肪組織由来のストレス応答について検討する。

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。

- ・ ラミン心筋症ラットのシングルセル ATAC-Seq Cut&Run を行う。ラミン心筋症ラットで解明される分子病態を、ラミン心筋症で心臓移植をした患者心筋組織を用いて確認する。他の変異モデル動物や iPS 心筋細胞を用いた共同研究も行う。

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。

- ・ フランスとの共同で遺伝性脳動脈瘤・もやもや病の全ゲノム発症解析を行い、新たな原因遺伝子を解明する。

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。

- ・ マルチオミックス解析によって、DCM の遺伝型特異的な病態メカニズムを解明する。

- RNA-seq、プロテオームを用いて、心臓移植後の拒絶の新規バイオマーカーを確立する。
- 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。
- ・ もやもや病に関連した肺高血圧症のゲノムデータの解析及びマルチオミックス統合解析を進めていくことを目標とする。
  - ・ 大型血管炎ともやもや病患者ゲノムを一部入手し、大型血管炎の原因遺伝子の HLA タイピングを行う。
  - ・ 動物モデルにおいて肺血管径を制御するシグナル伝達経路に関する的を絞った基礎研究を継続する。また、肺高血圧症モデルに対して、一方炎症性腸疾患に処方され、抗炎症作用を持つ化合物、ゲラニルゲラニルアセトンの治療効果を検討する。他方、さらに 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も検討する。
  - ・ 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。
- ・ テレメトリを用いて、不整脈発症のメカニズムを解明する。さらに摘出心から単離した心筋を用いて、パッチクランプ法にて電気生理学的な解析を実施する。
- 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。
- ・ 同定した候補分子の機能解析・病態形成における意義を *in vitro*、*in vivo* ノックダウン実験により明らかにする。
- 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。
- ・ 好中球の浸潤のための血管新生誘導機構と遊走因子の同定を行う。さらに、脳動脈瘤の破裂によるくも膜下出血の発症を制御する好中球の分画やそれを同定するためのマーカー因子、好中球から産生され破裂を誘導する因子を同定するために、単細胞 RNA シーケンス解析を実施する。その上で、候補因子については免疫組織学での発現解析をヒト病変由来標本を含め実施する。また、当該因子に対する遺伝子改変動物を駆使し、当該因子の診断マーカーとしての可能性や破裂誘導因子としての可能性を検証する。
- 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。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 遺伝性・難治性血管病のゲノム変異情報と細胞・哺乳類・小型魚類モデルを用いてシグナル伝達異常による発症・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。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 正常心臓発生及び先天性心疾患モデルの分子生物学的解析・オミックス解析を通じて、心臓発生制御と遺伝・非遺伝要因による疾患発症機構の解明を目指す。
- 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を試みる。ドキソルビシンの投与法を改変し、ヒトの病態により近い抗癌剤心筋症モデルマウスの完成を目指す。

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。

- ア) 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を確立し、さらにその成果を基盤として von Willebrand 病の責任遺伝子 VWF に対するロングリードシーケンシングの開発を進める。
- イ) 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確立を目指し、新規検査法の特許を出願し、実用化に向けた開発を行う。

#### (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。

- ・ 動物モデルを用いて、同定された転写因子の心臓機能を解析する。また、同様に動物モデルを用いた Klf1 結合分子の機能解析を進める。さらに、心筋細胞増殖に反応する多様な細胞が同定されているため、この反応の全貌を捉えるためシングルセル解析を行う。

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。

- ・ 確立した遺伝子導入マウスの発現レベルを解析し、機能解析に最も適した系統を確立する。また、十分な発現が認められる系統を得た場合は、その系統を用いた心筋再生効果、心臓修復の効果を検討する。

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。

- ・ TBC1D24 及び並行して同定を進めている新規治療標的についてマウスなどの動物モデルを対象とした治療研究を推し進め、先天性心奇形や拡張型心筋症など移植など抜本的治療を要する病態の治療効果を検討する。具体的には広範な心筋障害を生物モデルで作製し、上記の遺伝子を改変したり導入したりすることの治療効果を検討する。

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。

- ・ 転写因子 Klf1 を発現する mRNA を合成する。キャップ構造、polyA シグナルなどの組み合わせを検討し、最も発現強度を上昇される mRNA コンストラクトを開発する。得ら

- れた mRNA を心筋梗塞後のマウス心臓に注入し、その心臓修復効果を検討する。
- 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。
- ・ ゲル強度や、ゲル化速度など、工学的パラメータを最適化し、ラット及びミニブタでのさらなる有効性を実現する。
- 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実現を行う。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 心筋梗塞や心筋症モデル動物での代償期や不全期での遺伝子発現を解析することにより新心機能改善のための分子機構を明らかにする。
- 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。
- ・ 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のため、グリッド作成条件の検討を複数の候補化合物で進めていく。また化合物の合成展開により、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。
- ・ 拡張型心筋症モデルや他の心疾患モデルを対象とし、理解を進めていく。また  $^{13}\text{C}$  ビルビン酸を用いた超偏極 MRI を導入し、初期検討を開始する。
- 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。
- ・ ミシガン大学、NASA と共同で全米に心停止予測の AI 開発を行う。また日本気象協会と福岡市などと開発 AI の社会実装を行う。消防科学研究費に応募しており、採択されれば有効性検討と社会実証実験を行う。
- 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、①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、②12 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、③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) 北摂地域における詳細な効果の確認を行うとともに摂津市以外での STOP-MI キャンペーン活動を普及する。
- イ) 大阪市など新規に 12 誘導心電図伝送を開始する地域へ協力することで問題点を抽出し全国展開への方策を検討する。また、各企業に対して 12 誘導心電図伝送の規格統一に向

けた検証への協力を依頼する。

ウ) 10 年前に日本循環器学会で実施した心原性ショックレジストリのプラットフォームを活かして最近 10 年間の新しい補助循環装置の効果を確認できるレジストリを実施できる体制を整える。

#### **(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。

ア) 多施設後向き登録のデータを解析し、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。

イ) 心臓サルコイドーシスの多施設後向き登録を開始する。

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。

・ 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症例登録を進める。目標症例数は 50 例とする。

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。

・ フォンタン手術後の患者の全国調査を実施し、遺残症、続発症、心臓以外の臓器障害、生命予後などについて検討する。

#### **(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ッ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 ATP 代謝イメージングを行い、特に高血圧と不妊の原因解明を進める。また、不妊不育症患者試料を用いたマルチオミックス解析を行う。

イ 吹田市民を対象に次の取組を行う。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) との関係性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。

・ 令和 4 年 10 月末でデータ収集を完了する。ベースライン時調査結果を集計して、心不全レベル別による横断研究として、心不全の有病者数とその危険因子を解析する。

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。

- ・ 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のベースライン調査を行う。ベースライン時調査でも新規性の高いエビデンスを明らかにする。
- 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。
- ・ 吹田市と吹田市医師会と協議して生涯健康のための仕組みを作るため、乳幼児から臓器終末像までのデータ運用について、仕組みを作る。
- 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。
- ・ 健診後院内受療しているデータを作成する。
- 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旨すとともに、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循環器医師や脳血管医師を始め、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、長期予後に関する情報を収集していく。

## 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の基本設計を行い、課題の検討を行う。
- 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。
- ・ 心不全動物モデルを作製する。これに対する人工心臓や循環補助・呼吸補助システム等の医療機器の適応が生体に与える影響と制御法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。
- ・ 認知症や高血圧時に生じる脳脊髄液の停留と病態との因果関係を明らかにすることで病態解明と増悪因子について検討する。
- 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。
- ・ MRI、CTなどイメージング機器をさらに動物病態モデルや再生研究に活用できるように援助体制や協力体制を整える。
- 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。
- ・ 治験開始に向けて準備を進める。治験プロトコル確定後に複数施設における倫理委員会申請する。
- 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プリンターで作成した人工弁プロトタイプ動作確認と流体力学的シミュレーションの後、切削法によるPEEK弁を作成し、ミニブタ移植実験を開始する。
- 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、未破裂脳動脈瘤の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。
- ・ 心不全や無症候性未破裂脳動脈瘤等の大きさの診断についてプログラム開発を進めるとともに、形状も合わせて、将来の予後破裂確率を予測するAIを開発する。
- 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。
- ア) SGLT2 阻害薬の作用機序に関わるバイオマーカー、循環器病予後改善におけるバイオマーカーとしてのCGMについて検討する。

- イ) 動脈硬化性循環器病の予後改善に関わると報告されている GLP-1 受容体作動薬の作用機序のバイオマーカーの研究を行う。
- 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。
  - ア) 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は可能なキット作成を目指す。
  - イ) バイオマーカーのデータと、イメージングデータを組み合わせて、糖尿病性心筋症の病態把握を行う。

### (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。

- ・ 分子構造を最適化することで、 $10\ \mu\text{m}$  を下回る毛細血管を生きのまま 3D 画像化できる MRI イメージング技術を確認する。ラット脳腫瘍モデルへ適応し、腫瘍形成過程における MR イメージング画像の重ね合わせから、時空間的な血管形成プロセスを解明する。

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 0 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。

- ・ 体外排泄性造影剤で標識した幹細胞をモデル動物に移植し、その生存期間と治療効果との関連を解明する

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。

- ・ 開発した心電図 AI 解析ソフトを実用化、市場で使用できるようにする。

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。

- ・ 高速撮像/体動補正技術や各種シーケンスを用いた心臓 MRI の撮像時間短縮や新たな診断方法の確立を目的として、心臓診断用のプロトコル調整や基礎実験をもとにしたパラメータなどの最適化を行っている。これにより作成されたプロトコルに関して、撮像時間短縮や画質・定量性の妥当性について検証を引き続き行う。また、臨床応用として、これまでの非侵襲的診断法では得られない細胞内情報・代謝・機能情報といった心筋の新たな性状診断法、非造影や定量評価を用いた虚血診断、より詳細なプラーク性状評価法に関して、臨床患者に応用し、従来法と比較した有用性について検証を継続する。

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。

- ・ 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ための研究をさらに推進する。

- ・ 教師データの蓄積と解析プログラムの構築を進める。
- ・ もやもや病の感受性遺伝子 RNF213 p.R4810K 多型を保有する脳梗塞患者のゲノム (SNP) 情報を用い、頭蓋内血管狭窄率を予測するポリジェニックリスクスコアを確立する。
- ・ 動脈瘤検出で使用した血管自動同定のシステムをベースとして、各疾患の画像データベースを構築し AI 開発をすすめる。

#### 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え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。

- ・ 臨床応用を想定した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。

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。

- ・ ヒトにおけるアドレノメデュリンの心房細動カテーテルアブレーション周術期における抑制効果の検討を行う。
- ・ 造影剤腎症の早期治療介入に関する治験実施を計画する。
- ・ AMFIS 試験について、解析を終え、総括報告書を作成する。
- ・ AMCAD 試験について、予定患者数 60 名への治験薬投与を完了させる。

ウ) 構造的な心疾患 (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。
- ・ 三尖弁閉鎖不全症に対する経カテーテルクリップ術の治験を完遂する。

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。

- ・ 治験届を提出し、治験を開始する。

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、120 例を登録する計画である。無症状心房細動アブレーションに関する研究を開始する。

カ) 脳梗塞新規血栓溶解薬テネクテプラー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。

- ・ 厚生労働省の先進医療技術審査部会で安全性等の審議終了後、比較検証相として RCT (ランダム化比較試験) を全 15 施設にて試験運用する。

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 の参加施設を国内 25 施設まで増やし計 50 例以上を登録する。
- 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。
  - ・ これまでに得られた情報をもとに、長期抗血小板併用療法のリスク評価モデルを開発し、英文誌に公表する。また、サブ解析を行い、抗血栓薬内服中の出血虚血イベント発生の背景について考察を加え、得られた知見を医学雑誌へ公表する。
- 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 試験の国内参加施設での症例登録を継続する。
- 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。
  - ・ 関連する 4 学会とともに、厚生労働省や関係団体と調整し、新規保険収載されることを目標とする。
  - ・ 全国 5 施設で前向き特定臨床研究を実施し、本システムの有用性を証明することで、実用化に向けた医師主導治験につなげる。

#### **(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。
  - ・ 脳出血の発症に口腔内細菌が果たす役割について、ケニア、ナイジェリアとの共同研究を再開する。
- 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 試験の国内参加施設での症例登録を継続し、NCVC 症例の遺伝子検査研究計画を作成する。
- 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。
  - ア) ネリネチド国内開発の研究計画書を完成し、医師主導治験の開始を目指す。
  - イ) FASTEST に国内参加施設から症例登録を開始し、T-FLAVOR の無作為割付登録をすすめる。ELAN の日本事務局の役割を遂行し日本から計 150 例以上、SAFE-ICH に国内多施設から計 50 例以上を登録する。THAWS2 の主論文、EOS のサブ解析論文の採択を目指す。
- 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。
  - ア) 国内企業の新規画像診断技術を急性期・慢性期ともに対応できるように開発を進める。
  - イ) ASPIRE 試験の患者登録を始める。
- 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。

- ・ フランス企業と合同で、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下「PMDA」という。）に開発事業を相談し、国内研究開発を始める。
- 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。
- ・ 民間企業が企画する国際第Ⅲ相試験の中核メンバーとして、国際試験の企画と遂行に関する。

**（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。
- ・ 科学的なデータの蓄積を加速して、歩行様態の客観性を定量化して、将来の予測因子となるような十分なデータの蓄積を目指す。
- 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。
- ・ 確立した遺伝子改変マウスモデル及びフレイル病態マウスモデルを活用し、加齢に伴う年齢依存的な変化を分子・細胞レベルで解明する。
  - ・ メタボローム解析や動物個体でのイメージング解析により、加齢に伴う病態形成過程を分子・細胞レベルで解明する。
  - ・ 同定された新規脂質制御因子を欠損する動物モデルを作製する。
  - ・ 機能欠損マウスについては、この分子の心臓発生・損傷時における遺伝子発現解析などの基礎的解析を進めると同時に、心筋梗塞を誘導して心臓修復における関与を明らかにする。
- 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。
- ・ ACT の有用性確認のための介入試験の継続を行う。また、ACT の一般化にむけた教材の開発、心理士トレーニングプログラムの開発を行う。
- 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。
- ・ 頸動脈狭窄進展がその後の循環器病発症と関係があるか、地域住民で初めての成果をまとめる。
- 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。

ア) R2 年度から開始した JH Super Highway をはじめとしたデジタル共通インフラの整備と活用を進める。また Office365 などの研究利用可能な環境の活用支援を行う。

イ) 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。

ウ) 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。

エ) 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。

オ) 各 NC の人材育成に関わる部署との連携を図り、各 NC の連携大学院等の実態調査や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、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、令和 3 年度に実施した各 NC の連携大学院等の実態調査結果に基づき博士号取得促進のための支援方法を検討する。

カ) 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。

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。

ア) 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。

イ) 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。

ウ) 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。

エ) 課題実施に伴い、企業・アカデミア等との交渉支援を実施する。

オ) 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を整備し、事業実施組織の創設に向け検討を行う。

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。

ア) 6NC 共通するものとして構築した知財・法務に関する相談スキームの適切な運用を図り、JH により NC 間における知財・法務に関わる知見の共有を推進する。

イ) 法務専門家の協力も得つつ JH による各 NC への知財・法務に関する支援を推進する。

ウ) 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。

- エ) 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。
- オ) 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。
- カ) JH ホームページアクセス件数：5,000 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実現と診療技術の高度化に取り組む。

### 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。

- ・ 既知の遺伝子のみならず、全ゲノムの変異や構造多型解析から、心筋症・不整脈の未知の病態を解明する。

### 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、臨床研究や登録事業などでデータを収集する際に、すでに医療情報システムに保管されているデータを二重入力することがないように、本 DB を介して連携する仕組みを検討し、データ収集の精度と効率の向上を目指す。

また、データベースソフトウェアを HIS と同じ階層で運用できるようにし、電子カルテからのシームレスなデータ取込ができるようにする。電子カルテ上にはテンプレート機能を用いて構造化された診療データを構築する。

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。

- ・ 脳卒中に関する自然言語処理等による情報抽出を完成させるとともに、新規語彙の深層学習を情報処理技術者以外が行える AI プログラム開発用の GUI を作成する。また循環器対策基本法の循環器登録、臨床試験などの登録作業での診療情報管理士等の入力効率化が可能か（入力時間の短縮化による人件費削減効果の検証が可能か）を検討する。

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。

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。

- ・ 脳卒中ゲノム研究データベースの運用は継続し、公募や WEB アンケートを用いて、効率的なデータ集積を行う。脳出血ゲノムレジストリ研究は、症例の登録とゲノム解析を継続し、予備的な遺伝解析を行う。

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）、心臓サルコイドーシスレジストリ、原発性脂質異常症の予後実態調査（PROLIPID）等を推進する。

#### 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。

ア 循環器病データベースの仕様の詳細化、体制の見直しと拡充を実施する。

イ システム構築の過程で現場入力作業の軽減に関して上記自然言語処理、DPC 情報の活用などを通じて学会と協議する。

ウ 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、システムや運用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、構築作業を進める。

#### 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。

- ・ 商業化実証実験、行動推定精密化の検証を行う。また認知機能診断スクリーニングによる契約者の責任能力判定への応用を行う。

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。

- ・ 病院の重症患者モニタリングシステムの実証研究を行う。

#### 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。

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。

- ・ 脳卒中に関する情報抽出を完成させるとともに、新規語彙の深層学習を情報処理技術者以外が行える AI プログラム開発用の GUI を作成する。また循環器対策基本法の循環器登録、臨床試験などの登録作業での CRC の効率化が可能か（入力時間の短縮化による人件費削減効果の検証が可能か）を検討する。

#### 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に関する研究や国内外の情勢等の情報収集と情報発信を行う。

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。

## 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。

## 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。

- ・ 心不全及び認知症の重症化予防の為に住民参加型の街づくりに、多職者介入に必要なインフラには何が必要かまとめる。

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。

ア) 地元市とともに、住民参加の仕組みの確立に向けて取組を深化させるとともに、あらゆる機会を捉え、取組の内容と成果を発信する。

- イ) 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。
  - ア) センターの持つネットワーク等も活用しつつ、大阪府・吹田市・摂津市等と引き続き連携して誘致活動を実施し、空き区画への企業や関連施設の立地実現を目指す。
  - イ) 「医療クラスター」として、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。
  - ア) 大阪万博 2025 年を見据えた情報発信が健都からできるように、住民参加型の実相実装研究に取り組み、住民の健康増進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。
  - イ) 大阪・関西万博に向けたインパクトのある取組の実現に向け、引き続き関係機関と協議を実施する。
- 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。
  - ア) 3事業（①大阪府の「コーディネート機能の構築」による、産学連携環境の整備事業②吹田・摂津市の「健都共創フォーラム」による住民と産学のマッチング事業③センターの「共創の場形成」による世界トップレベルの研究環境の整備事業）の統合に向けた協議・検討を引き続き実施するとともに、「共創支援オフィス」の自立化、法人化に向けた取組を進める。
  - イ) 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。
- 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。
  - ・ 開発したアドバイス自動化ツールを「国循健康管理システム」に実装し、精度改善するとともに、AI化について、検討を行う。

## 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。

- ・ 研究セミナーの開催が難しい場合は、研究者のニーズに合わせたeラーニングのコンテンツを充実させるなど、研究者の学習の機会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/年の実施する。

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。

ア) 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件数の増加を図る。

イ) メーカーと共同で現在の機器の性能向上を図り、センター発の新時代の手術室を開発し、その成果を発信していく。

ウ) 透析患者に対する経カテーテル的大動脈弁置換術の実施施設に認定されたことより、対象患者の増加、成果の発信を行う。

## 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。

ア) 救急隊及び脳卒中学会一次脳卒中センターと連携し、一次脳卒中センターコア施設として急性期脳卒中やハイリスク脳血管障害の最先端治療を継続する。灌流画像診断システムの有用性等を発信することで、症例の集約化を図る。

イ) もやもや病患者データベースを構築し、そのデータをもとに予後予測を行う。

ウ) 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。

エ) 全国から中等度以上の脳、心疾患合併妊娠を集約的に管理することで、新たな知見の発出と、安全管理のためのスタンダードを提案する。

オ) 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。

カ) 小児用補助人工心臓の駆動装置を増設し、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。

キ) 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。

ク) 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。

ケ) 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。

- ア) 循環器病対策推進基本計画を実装する最先端のモデル病院として、病院の医療情報を活用するインフラを整備する。病院全体の電子カルテ情報を活用し、診療科横断的、縦断的な循環器病データベースを構築し、構造化データのみならず、非構造化データの活用を目指す基盤を構築する。
- イ) 入力環境の改善や自動取り込みによるデータの質の向上を図るとともに、カルテ記事や退院時サマリなどの自然文についても匿名化処理などにより安全に研究利用できるシステムの構築を進める。
- ウ) 循環器についての基本項目の整理は、達成したため脳卒中のデータの整備を行う。さらに作成した言語処理の妥当性を人が簡単にチェックするための根拠文表示ツール、既存文章構造の転移学習による新規語彙の登録用 AI ツールを作成する。
- 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。
- ア) 心不全重症化予防事業を継続して進めて、3万人の心不全レベル別による実態と予後（医療費、介護）に関するベースライン調査結果をまとめる。また、その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。
- イ) 開発したアドバイス自動化ツールのプロトタイプを「国循健康管理システム」に実装し、精度を改善するとともに、今後の AI 化について、検討する。
- ウ) モデル作成、特許出願論文化を行い、医療機器申請を目指す。
- 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。
- ・ 吹田市消防本部を中心に、神経救急に関連した症例検討会を企画し、お互いに意見を交換し、顔の見える関係、成長しあえる関係を構築していく。
- 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。
- ・ 肥満改善効果のある糖尿病薬の GLP-1 受容体作動薬セマグルチドについては、週 1 回注射薬製剤及び 1 日 1 回内服経口薬製剤が使えるようになり、より簡便に使用可能になった。肥満 2 型糖尿病において肥満の改善による心房細動再発リスクの低減を達成する。
- 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再発と予後との関連をみた研究及び発症を予測する画像所見に関する研究を国際誌で発表する。さらに、PROPOSE registry を用いた脳卒中後てんかんの症候に関する研究成果を国際誌に 2 報発表する。
- 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。
- 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。
- ・ 特定臨床研究、先進医療で試行している難治性肺高血圧症に対する肺動脈徐神経術に関して目標登録の 20 例を目指し、血行動態や長期イベントでの有効性及び安全性を評価する。また、治療抵抗性高血圧に対する腎デナベーションの国際治験に関して、追加治験に参加する。
- 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。
- ア) 奈良先端科学技術大学院大学との共同研究で、重症上肢麻痺例への新たな機器を用いたリハビリテーションを推進し、リハビリテーション効果を検証する。
- イ) 「吹田フレイル予防ネット」事業を進め、患者 QOL 改善効果、社会復帰状況を検証しながら、急性期から在宅に至るまでの多職種による医療連携ネットワークの構築を目指す。本事業へのリモハブ、グンゼの参画による、患者の活動性維持のためのオプションを拡げる。
- ウ) 和温療法併用心臓リハビリテーションが従来の運動療法のみでの心臓リハビリテーションに比べて運動耐容能が改善し、患者 QOL が向上するのかを明らかにする。遠隔心臓リハビリテーションに関する多施設共同医師主導臨床治験を継続する。
- エ) 厚生労働科学研究で研究している医療、介護連携の分野において、脳卒中に対する急性期リハビリ、回復期リハビリ等、入院、外来での心臓リハビリテーションの連携についての分析、情報発信を行う。
- 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。
- ア) 民間企業との共同研究「微体動検知センサーによる睡眠障害評価システムの開発」研究を開始する。
- イ) 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ついて再協議する。
- ウ) 空気環境を意識した睡眠医療による循環器病予防法の確立のため、産業技術総合研究所、及び企業との共同研究で、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。

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。

- ・ 心磁図等を用いたブルガダ型心電図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が可能かを検討する。

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、脳動静脈奇形の中核的治療センターの地位を確立する。

### 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。具体的な取組は次のとおりである。

ア) 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を施行する。コロナ禍が落ち着けば、全国の小児心臓病診療施設からの研修生受け入れを再開する。

イ) マージナルドナーからの移植も積極的に行い、移植件数を増加させる。

ウ) 移植後の成績を維持するために、ワルファリン・免疫抑制療法の個別化医療を推進する研究を AMED で実施する。

エ) メディカルコンサルタント（MC）などの臓器移植ネットワークにおける重要な役割や基幹心臓移植施設としての責任を担うと同時に、日本循環器学会、日本心不全学会における MC の循環器内科への拡充のための研修会を実施する。

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。

ア) 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。

イ) 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。

ウ) 小児用補助人工心臓の駆動装置を増設し、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。

エ) 小型 ECMO の薬事承認への手続きを進める。

オ) 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。

カ) 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。

コロナ禍における長期間の小児人工心臓運用の知見を整理して、国内外に学会発表や論文発表を通じて広く発信する。

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。

- ・ 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。同時に、院内外での心臓血管の供給を増加させる。西日本組織移植ネットワーク、他府県コーディネーター、移植施設と連携して、心臓弁・血管の提供可能地域を拡大する。

#### 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。

ア 病院ホームページの刷新を図り、病院の医療の質、治療症例数、アウトカム等、医療の質に関する公表をスムーズに行う基盤を整備する。

イ 脳卒中データバンクと民間企業との研究を進行させ、具体的なデータ解析を行う。

ウ J-ASPECT Study、Close The Gap-Strokeの研究活動の一環として、3回目の調査を行い、結果をフィードバックする。継続的に、我が国の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、策定した臨床指標とアウトカムとの関係の解析を行い、啓発を図る。

## (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。

ア) 吹田市と小児から高齢者にかけての日常生活から診療までのシームレスな健康・医療ネットワークシステムの構築を行う(共創の場)。健診データ(吹田研究)を用いて入院後の予後予測が可能な因子を分析して、入院後の予測モデルを構築する。

イ) 脳卒中、循環器病(脳動脈瘤、心不全、心電図、認知症等)に関するAIと用いた予後予測モデルについて、モデル作成、特許出願、論文化を行い、医療機器申請を目指す。

ウ) 徳島大学病院との連携の実施と他の大阪府内、兵庫県内の医療機関との連携について協議を進めることと、センター入院患者への簡易な仕組みを用いた診療情報の提供を進める。

- エ) 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を論文化する。
- オ) 個別化医療として、新世代の認知行動療法「ACT」に基く糖尿病療養に関する個人の心理を評価する評価法の開発については、解析を行い、論文化する。新世代の認知行動療法「ACT」の介入による RCT については、登録を終えて、RCT を施行する。
- カ) 転帰予測システムを作成後、一般人や医療従事者が利用可能なアプリケーションを作成することを目標にする。
- キ) バイオインフォマティクスを用い、脳卒中病型特異的な口腔・腸内細菌叢の変容を同定する。
- ク) 脳動脈瘤増大予測アルゴリズムに、AI で診断した画像データを統合し、より精度の高い予測後術を開発していく。
- ケ) 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登録を完了し、費用対効果も含めて解析する。肥大型心筋症の登録データを集め、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。
- コ) 民間企業との共同研究を進め、AI による不整脈自動解析の精度を上げる。
- サ) 畳み込みニューラルネットワークや再帰的ニューラルネットワークを組み合わせた機械学習アルゴリズムを用いて教師あり学習として小児循環器専門医によるラベル付けを行い、不整脈を含む異常を検出できる精度の高いモデルを作成する。さらに、教師なし学習のクラスタリングを用いて、今まで指摘されていないような新たな知見の発見を試み、その所見を特徴量として前述のモデルに組み込むことで性能向上を試みる。
- シ) 超音波検査を用いた胎児不整脈の診断のための画像解析アプリの作成の AI を用いて行う。
- ス) 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 の 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。
- 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。
- ア) 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。
- イ) 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。
- ・ センター内で IRUD の啓蒙を行うとともに、IRUD 登録検体の増数、研究の活性化に向

けて、①年度登録数のより一層の増加、②診断委員会（登録・報告）の毎月開催、③登録プレカンファの受付チャネル設置を行う。

## 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。

ア) 関連学会と連携し、参加施設の拡充を検討し、日本人の脳卒中、循環器病患者の長期 QOL データを収集する。

イ) 患者・家族参加の多職種カンファレンスを促進する。

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 (Electronic PRO) を用いた調査を全国に広げ、PRO (Patient-Reported Outcomes) の情報の集積を図る。また、センターのバイオバンクで収集されている PRO 情報を集計し、センターでの Value-based Medicine の推進を目指す。

## 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。

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。

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。

- ・ 輸血査定分を可能な限り削減し、限りのある血液製剤の有効利用に努める。血液粘弾性検査をより有効活用することで、不必要な輸血を削減する。また、血液製剤の使用削減のために、回収式自己血輸血の有効性、安全性を検証する。

オ 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の確立を目指し、さらなる質の向上を実践する。

## ④ 循環器終末期医療モデルの確立

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 事業として、心不全の予後予測情報を主治医に伝えた場合と伝えなかった場合で、緩和ケア導入に差があるかどうかの多施設無作為化試験を行っている。その登録を完遂し、心不全患者に対する早期緩和ケア導入の費用対効果についても検討する。
- ウ 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る診療所／クリニックのさらなる開拓を進める。

#### 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。
  - ・ インフォームド・コンセント文書の確認を進め、臨床倫理研修会を開催する。病院倫理委員会開催前の臨床倫理コンサルテーションにより倫理的問題の整理や現場での解決を図る。
- 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査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、報告や申請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 不整脈にかかる遠隔モニタリングについて、「エクスプレス」導入目標件数は、300 件とする。
- 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。
  - ・ 心不全の遠隔モニター実現に向けて、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。
  - ・ 実証に基づいた、胎児心エコー遠隔診断の実現を目指す。
- 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。
  - ・ オンライン外来診療の拡充のための安定した設備とシステムを構築し、診療科の拡充を行う。
- 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。

#### 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。

ア) 早期に栄養介入を行うことによる評価ができるように、介入症例を蓄積するとともに、循環器疾患に特化した早期の栄養管理についての情報を発信する。

イ) 摂食嚥下障害を有する患者の低栄養を防ぐため、摂食嚥下支援加算件数の更なる増加を目指す。院内職員へ向けて摂食嚥下障害の栄養管理に関する勉強会を行う。

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。

ア) 令和4年度の遠隔モニタリング導入目標件数は2750件とする。

イ) 心臓外科、循環器内科、看護師、臨床工学技士、薬剤師、理学療法士、MSW、精神科医、臨床心理士、Child life specialist など、多職種で補助人工心臓 (VAD)装着患者、心臓移植患者への医療を提供する。

これらの業務に関連する様々な資格、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さらに増加した時にも、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。

ウ) NST の介入による栄養管理の継続、最新の栄養管理に関する情報収集及び院内スタッフへのフィードバック、院外に向けた栄養管理に関する情報の発信を行う。

エ) 褥瘡回診への同行を継続し、栄養管理が必要な褥瘡患者の早期発見と栄養管理の提案を行う。また、NST との情報共有を継続し難治症例の対応を実施する。院内職員へ向けて褥瘡の栄養管理に関する勉強会を行う。

オ) Infection Control Team (ICT) による病院環境ラウンド (週1回) 及び 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及び耐性菌出現抑制を目指す。
- カ) 認知症ケアにおいて、一層のチーム医療の推進を目指し診療科横断的な業務に貢献する。
- キ) 既存の取組を継続しつつ、新たに脳疾患領域における緩和ケアの一層の啓発や基本的ケアの向上に取り組む。
- ク) ハイリスク症例が増加している中で、更なる褥瘡発生率の低下、治癒率の向上を達成する。
- 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え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。
  - ア) ブレインハートチームを活性化することで、治療件数及び成績を向上し、心房細動治療の発展に貢献する。
  - イ) 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 18 例施行を目標とする。
  - ウ) 左心耳閉鎖の候補患者リクルートが順調に進んでおり、左心耳閉鎖手技の実行をさらに推進する。また、多施設共同研究に参加することで患者負担の少ない治療方法の研究を進める。
  - エ) 卵円孔開存閉鎖術、左心耳閉鎖術の施行件数を伸ばし、ブレインハートチームの普及に貢献する。
- 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。
  - ア) 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。
  - イ) 内科外科合同のカンファレンスを継続し、カンファレンスの内容を充実させ、また、実際に診療現場での内科外科での協働体制を強化する。
- 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。
  - ・ 病院の専門性を考慮したうえで具体的な薬効群について試行的に実施する。施行するにあたり適切な委員会を決定する。

#### 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。
  - ア) 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。
  - イ) 北摂総合病院、国立病院機構大阪医療センターなどと PET 検査連携について、協議中であり、更なる連携の拡大を目指す。今後、腫瘍循環器学患者など新たな対象疾患の検索を進める。
  - ウ) 慢性腎臓病の診断と治療に関する地域連携の会を開催し、病病及び病診連携を推進する。
- 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。

- ・ 周辺の一次脳卒中センターとの病院間連携を強化するための病院訪問を継続し、また、脳卒中相談窓口の設置を目指す。

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。

- ・ 吹田市薬剤師会と共催している連携研究会の開催数を増やし、多くの薬剤師会会員に情報発信を行う。

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。

ア) 関連学会と連携し、参加施設の拡充を検討し、日本人の QOL データを収集する。

イ) 厚労科研の初年度の成果を公表するとともに、介護負担感の軽減、医療介護連携の推進に向けたツールの開発を検討する。Value-based Medicine の推進を牽引する。

ウ) 脳卒中患者退院時に脳卒中地域連携パスを使用した回復期リハビリテーション病院との診療情報と治療方針など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。

エ) 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。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 心血管、脳卒中患者への両立支援の実績を上げる。

### 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。

- ① 新専門医制度や特定行為研修に対応した教育・研修を継続するとともに、適宜内容の充実を図る。
- ② 重症管理コースに加え、区分選択コース（10区分）を新設する。

- ③ 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。

- ① 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、救急隊への教育と病院前救護の改善を図り、地域全体の脳卒中、心筋梗塞、大動脈解離による死亡率低下を目指す。
- ② 講演会や学会を通じて、センター当院における特徴（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）を更にアピールする。さらに系統だったプログラムを構築する。
- ③ 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、普及を図る。

## (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。

- ・ バレットタイム撮影、360度カメラによる撮影を発展させて、よりインパクトの強く、効果の高い教育教材の開発を進める。実際の教育効果についても、様々な角度から定量評価して、その効果を検証する。

- (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、

システムや運用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、構築作業を進める。

## (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、よりシステム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。

ア) Close The Gap-Stroke の 3 回目の収集を行い、臨床指標の遵守率の年次推移を公表、論文文化を行い、国レベルの医療の質の向上を牽引する。国際共同研究を企画する。

イ) NDB(Nationwide Electric Health Database)、JROAD-DPC 等を用いて、急性冠症候群、心不全診療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。

ア) JROAD-DPC データベースを用いたペースメーカーや植込み型除細動器などのデバイス治療に関する報告を行う。

イ) 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、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する。

ウ) 共同研究のさらなる拡充、指標の公表、循環器対策への貢献等を行う。

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。

- ・ 共通講義動画を更に増やし、合計で 10 本の e-learning 掲載を目指す。

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更に積極的に行い、普及を進める。また、遠隔診療の可能性について、情報を集める。

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て、データを出していく。

## 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、大阪府等の要請を踏まえた患者の受け入れ、ワクチン接種等の対応について適切に行う。

## 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 85%以上を維持する。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、新規発生の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、科学研究費助成事業及びAMEDの研究事業については、セミナーの開催や申請前の研究計画書の査読の取組等を通じ、更なる研究費の獲得を目指す。

#### 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、改正した「国立研究開発法人 国立循環器病研究センター研究倫理審査委員会規程」に基づいて研究を実施する等再発防止に努める。
- (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、内部監査を行うなど、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) 「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（令和3年3月23日文科科学省、厚生労働省、経済産業省告示第1号）」を踏まえ改正した「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、教育研修・普及啓発に努めること等を通じて、適正な研究活動の推進を図る。
- (7) 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。
- (8) 「「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。
- (9) 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 全職員を対象とした、女性職員・研究者の在職比率及び新規採用比率調査を行う。また、全職員を対象として働き方改革を含めた支援制度の充実に関するアンケートを行い、女性職員比率の30%以上を目標とした支援策との関連性を分析する。

## (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、職員の特定保健指導対象者に対して、新しく開発された保健指導を導入し、より効率的に生活習慣の増進を図る。

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**

情報セキュリティ対策の推進のための研修や情報発信の強化と、特にクラウドサービス利用に関するルールの策定により、全般的な利便性を確保した情報セキュリティの向上を進める。

## **(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4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	0	579	1	41	<u>3,824</u>
長期借入金等	0	0	0	0	0	0	<u>0</u>
施設整備費補助金	0	0	0	0	0	0	<u>0</u>
業務収入	2,185	447	29,867	29	0	0	<u>32,528</u>
その他収入	170	10	96	6	0	154	<u>435</u>
計	3,920	2,095	29,963	613	1	195	<u>36,787</u>
支出							
業務経費	3,355	1,530	26,065	975	68	1,091	<u>33,084</u>
施設整備費	0	0	0	0	0	0	<u>0</u>
借入金償還	0	0	462	0	0	0	<u>462</u>
支払利息	0	0	69	0	0	0	<u>69</u>
その他支出	0	0	335	0	0	0	<u>335</u>
計	3,355	1,530	26,931	975	68	1,091	<u>33,950</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4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							<b>38,739</b>
經常費用	4,197	1,785	30,430	1,001	69	1,257	<b>38,739</b>
業務費用	4,192	1,785	30,352	1,001	69	1,194	38,593
給与費	1,516	1,070	9,486	922	55	961	14,009
材料費	449	153	12,549	0	0	0	13,151
委託費	923	128	1,500	6	0	88	2,645
設備関係費	783	238	5,738	26	2	44	6,830
その他	523	196	1,079	47	13	101	1,957
財務費用	0	0	69	0	0	0	69
その他經常費用	5	0	9	0	0	63	77
臨時損失	0	0	0	0	0	0	<u>0</u>
収益の部							<b>38,565</b>
經常収益	4,492	2,244	30,960	619	1	248	<b>38,565</b>
運営費交付金収益	1,565	1,638	0	579	1	39	3,821
資産見返運営費交付金戻入	247	144	0	5	0	6	402
補助金等収益	0	10	44	6	0	2	62
資産見返補助金等戻入	245	7	559	0	0	0	811
寄付金収益	170	0	52	0	0	39	260
資産見返寄付金戻入	16	0	0	0	0	0	16
財務収益	0	0	0	0	0	2	2
業務収益	2,185	447	29,867	29	0	0	32,528
医業収益	0	0	29,867	0	0	0	29,867
研修収益	0	0	0	29	0	0	29
研究収益	2,185	447	0	0	0	0	2,632
教育収益	0	0	0	0	0	0	0
その他	0	0	0	0	0	0	0
土地建物貸与収益	0	0	0	0	0	20	20
宿舍貸与収益	2	▲ 0	37	0	0	4	43
その他經常収益	62	▲ 2	401	1	0	137	599
臨時利益	0	0	0	0	0	0	<u>0</u>
純利益	295	459	530	▲ 382	▲ 68	▲ 1,009	▲ 174
目的積立金取崩額	0	0	0	0	0	0	0
総利益	295	459	530	▲ 382	▲ 68	▲ 1,009	▲ 174

（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4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							<b>44,492</b>
業務活動による支出	3,355	1,530	26,134	975	68	1,091	<b>33,154</b>
研究業務による支出	3,355	0	0	0	0	0	3,355
臨床研究業務による支出	0	1,530	0	0	0	0	1,530
診療業務による支出	0	0	26,065	0	0	0	26,065
教育研修業務による支出	0	0	0	975	0	0	975
情報発信業務による支出	0	0	0	0	68	0	68
その他の支出	0	0	69	0	0	1,091	1,160
投資活動による支出	0	0	0	0	0	0	<b>0</b>
財務活動による支出	0	0	797	0	0	0	<b>797</b>
次期への繰越金	0	0	0	0	0	10,542	<b>10,542</b>
資金収入							<b>44,492</b>
業務活動による収入	3,920	2,095	29,963	613	1	195	<b>36,787</b>
運営費交付金による収入	1,565	1,638	0	579	1	41	3,824
研究業務による収入	2,185	0	0	0	0	0	2,185
臨床研究業務による収入	0	447	0	0	0	0	447
診療業務による収入	0	0	29,867	0	0	0	29,867
教育研修業務による収入	0	0	0	29	0	0	29
その他の収入	170	10	96	6	0	154	435
投資活動による収入	0	0	0	0	0	0	<b>0</b>
財務活動による収入	0	0	0	0	0	0	<b>0</b>
長期借入による収入	0	0	0	0	0	0	0
その他の収入	0	0	0	0	0	0	0
前期よりの繰越金	0	0	0	0	0	7,705	<b>7,705</b>

（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。