

## 国立研究開発法人国立循環器病研究センター令和6年度計画

令和6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6年3月29日

国立研究開発法人国立循環器病研究センター  
理事長 大津 欣也

### 第1 研究開発の成果の最大化その他の業務の質の向上に関する事項

#### 1. 研究・開発に関する事項

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

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

#### (1) 担当領域の特性を踏まえた戦略的かつ重点的な研究・開発の推進

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

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

## ① 重点的な研究・開発

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

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

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

- ・ 企業の薬機申請をサポートし、薬機承認の時期にあわせて学会発表、論文発表を行い、本システムの有用性を公表する。
- ・ 補助循環治療成績を更に向上させるために、本システムを用いた central YY-ECMO 法を更に実践するとともに、新しい治療を考案する。
- ・ 遠隔地の重症症例にも対応するため、航空機を用いた ECMO システムの安全性を検証する。
- ・ 人工臓器部において開発した ECMO システムに関する薬機承認取得、保険収載に向けた取組を推進する。
- ・ 循環不全及び呼吸不全に対応する ECMO 等の循環補助・呼吸補助システムについて、高機能化、適応拡大に向けた研究開発を推進する。

イ) 血行動態を見える化し、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を開発する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 大動物を用いた実験データを導入し、シミュレータの高度化を図る（弁機能や腎臓機能、自律神経機能の導入）。
- ・ 臨床研究によるシミュレータの妥当性検証を行う。
- ・ 臨床研究参加施設の増加と前向き研究のデザイン策定を行う。
- ・ 企業と進めるバイオデジタルツインへの知見を導出する。

イ 長期使用可能な植込み型補助人工心臓の開発

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

- ・ 補助人工心臓システムの高機能化、適応拡大、植込み型化に向けた研究開発を推進する。

ウ 遠隔医療によりモニタリングが可能となる植込み型除細動装置やペースメーカ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。

- ・ 臨床における検証フィールドを拡大し、心不全患者（特に収縮保持型心不全）や同患者の運動負荷中のインデックス変化を評価する。
- ・ 令和 5 年度に引き続き、慢性かつ段階的に心不全が進行する大動物モデルでの検証を行い、臨床的有用性を示唆するデータを得る。

エ 組織由来材料を利用した再生型次世代人工臓器の開発

ア) 心筋梗塞に対する冠動脈バイパス術（CABG）、糖尿病性足病変に対する下肢救済、皮弁形成術ドナー部位や事故等で損傷した血管再建などを実現するための小口径の異種脱細

胞化人工血管の安全性試験を完了し、実用化を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ AMED プロジェクト並びに、国循発のベンチャーの企業創設を中心に、臨床医とともに FIH に向けたプロトコル構築を進める。また、共同研究企業と人工血管の包装パッケージ等、社会実装に向けての基礎検討を進める。さらに、体内における人工血管の修復メカニズムで明らかとなった血中単核球細胞による修復機構について、分子レベルでの機能発現機序を解明し、今後の研究成果の論文化への基礎データを構築する。
- 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。
- ・ 高圧処理した末梢神経グラフトの有効性について、研究成果をまとめて論文発表する。さらに、本成果を前臨床モデルでも実証しながら、本技術の臨床試験への有効性を担当の臨床医とともに検証する。同時に、大型予算獲得へ向けたグルーピングも検討しながら本テーマの実用化を進める。

#### **(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解明と治療法の開発)**

- 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 検討等による解明
- イ) ブルガダ症候群は東アジアに多い心臓突然死の原因で、単一遺伝子変異と多因子要因の両方が関与しており、日本人に特異的な多因子リスクを解明するために、オールジャパンでゲノムワイド関連解析を行う。また、東アジアやヨーロッパとの共同研究を通じて、突然死発症前を予知する遺伝的リスクスコアを策定する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ ブルガダ症候群の遺伝学的リスクについて、SCN5A バリエントと非 SCN5A バリエントについて、レジストリ研究を通じて前向きに調査を行い、遺伝子検査の結果が将来の突然死の予測に本当につながるのかを検証する。
  - ・ ORC での研究体制の変化に伴い、当センター自体での症例新規収集は終了とした。しかしブルガダ症候群における突然死の遺伝的リスクを解明するサブ解析で、致死性イベントを有する症例数が少ないことによるパワー不足を解決するためには、ブルガダ症候群が多く、日本人に近い遺伝学的特徴を持っている東アジア系住民を含めることがあげられる。日本人・欧州人のみならず、これまでも共同研究を実施してきた韓国・台湾を中心とした他のアジア諸国チームとの連携を進める。また引き続き、GWAS で同定した遺伝子座が心筋 Ca 動態の変化などに及ぼしている影響を評価し、病態を解明する。
- 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、マイクロバイオ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。
- ・ 同定した Regnase-1 の機能変化を生じるバリエントについて in vitro 及びノックイン動物を用いた解析を進める。機能変化の分子メカニズムを明らかにすることで論文化を目指す。Regnase-1 の発現低下と腸内マイクロビオーム、腸管免疫と肺高血圧病態との関係性を検討し、遺伝的素因と環境要因の関係性を検討し、肺高血圧症の新規診断・治

療法の開発に繋げる。

- ・ 令和5年度までに肺高血圧症の病態形成に関与するシグナルをトランスクリプトーム解析とマルチサイトカイン解析等により新たに複数見出した。そこで令和6年度は、これらのシグナル軸に着目した全ゲノム解析を実施し、肺高血圧患者で濃縮されているバリアントの同定を試みるとともに、治療薬の開発に繋げる。
- ・ 食塩感受性 Dahl ラットや肥大型心筋症モデルラットなど、2型肺高血圧症の新しいモデルラットを開発する。

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。

- ・ 厚労科研難治性政策研究事業「小児から成人期発症遺伝性 QT 延長症候群とその類縁疾患の突然死予防に関する研究」(相庭班)において、先天性 LQTS における日本発のエビデンスを創出する。
- ・ AMED「超希少難治性疾患のレジストリ構築及び診療に直結するエビデンス創出」研究採択課題「カテコラミン誘発多形性心室頻拍の早期診断と突然死予防に関する研究：JROAD-DPC を用いた全国調査と予後」(相庭班)を実施する。
- ・ 上記成果をもとに、LQTS, CPVT については難病登録を行い、CPVT については遺伝学的検査の保険償還を目指す。
- ・ 疾患の原因となる変異が同定されていない LQTS/CPVT 患者について、引き続きロングリードシーケンサーを用いた解析を行い、ゲノム構造異常を同定し、疾患との関連が不明なゲノム構造異常については、機能解析を実施する。

エ) 心房細動、脳出血、心原性脳塞栓症、頭蓋内動脈解離等の多因子疾患の網羅的ゲノム解析により、原因・関連遺伝子の同定、遺伝・環境要因相互作用の解明、層別化・個別化医療を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 頭蓋内血管解離ゲノム解析は症例数の登録を進める。サブ解析を進める。多施設共同研究や海外の研究機関との統合解析の準備を進める。
- ・ 脳出血ゲノム解析は当センターの症例 1,000 例に関する解析結果をまとめる。研究成果の英語論文文化を進める。
- ・ 疾患と関連する遺伝子多型の検出力の向上のため、各疾患の網羅的ゲノム解析を実施し、解析症例数を増やし、疾患の表現型と遺伝子多型の関係を明らかにする。

オ) 先天性心疾患の全ゲノム情報とマルチオミックス実験系を用い多因子遺伝要因による発症メカニズムを解明する。

カ) 洞不全症候群を対象としてゲノムワイド関連解析を実施し、原因・関連遺伝子の同定や polygenic risk score 検討により、個別化医療を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ すでにタイピングを完了したサンプルを用いて、polygenic risk score の算出を進める。さらに duplication study として、追加サンプルの解析を実施する。

キ) ゲノム変異が疾患原因と考えられる疾患のモデル動物を作製し、症状の軽重を決める補間・代償機構を調べる。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 大血管内皮細胞と心内膜内皮細胞の接合メカニズムについて、静脈系とは異なるメカニズム有無を検討する。

- ・ Mybpc3 の切断変異による肥大型心筋症モデルにおける発症メカニズムについて、論文を投稿する。
  - ・ Mybpc3 変異モデル動物を用いて企業との共同研究として新規治療試薬の効果を検討する。
- ク) 東アジア特有の脳血管障害 RNF213 血管症の発症促進因子を、iPS 細胞や疾患データベースを用いて明らかにする。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ RNF213 p.R4810K バリエント保有者において、抗 TPO 抗体が発症促進要因として働いていることから、抗 TPO 抗体に対する免疫学的介入が発症を予防する可能性について、研究所に保有する RNF213 p.R4810K バリエント iPS 細胞を用いて検討を行う。
  - ・ 家族性高コレステロール血症と頭蓋内動脈狭窄症、脳梗塞の有病率を健常者と比較し、かつ、無症候性脳梗塞の代表例である脳小血管病の神経放射線学的所見も健常者と比較して、家族性高コレステロール血症の脳血管障害に対するリスクを洗い出す。
  - ・ 全ゲノム情報に対し、遺伝統計解析を引き続き実施し、疾患と関連する遺伝子多型の同定、疾患発症予測モデルの構築を行う。
- 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。
- ・ 口内及び腸内細菌叢と、摂取する栄養による宿主代謝・炎症経路への影響を明らかにするため、研究プロトコルの再検討を行う。GWAS とメタゲノム解析の統合を目標に、1,000 人規模の症例登録を進める。複数の血管病モデル動物を用い、腸内細菌叢改変による普遍的な宿主への影響を調査する。
  - ・ 治療薬候補を複数見出しているため、医薬品開発を目指して、AMED 難治性疾患実用化事業に応募し、ノトバイオート実験や複数の肺高血圧症モデル実験でその安全性及び有効性を検証する。また将来の治験を見据えて、治療薬のレスポンドャーを見つけるバイオマーカー探索も並行して行う。
- 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。
- ・ 令和 6 年度で心不全患者及び健常者の臨床検体集積を終えるべく積極的に症例登録を進める。また腸内細菌及び自律神経の軸で解析を深く進め、論文化に向けて研究を加速させる。
- 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。
- ・ 腸内細菌より産生される新規ペプチド性因子について、特異的ラジオイムノアッセイを構築し、産生菌を探索する。
- 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。
- ・ 様々な HFpEF 動物モデルを対象として HFpEF の危険因子とエピジェネティック因子(クロマチンアセチル化、メチル化、ノンコーディング RNA) の関連を継続して調べ、それらがサルコメア収縮弛緩や心筋細胞代謝を制御する経路におけるタンパク質発現やその翻訳後修飾をどのように変化させるかを明らかにする。さらに、遺伝子-タンパク質発現の変化を介してどのように冠微小血管の構造と機能異常をもたらすのかについて調べる。
- イ) 末梢動脈疾患の増悪因子としての異所性脂肪組織由来の炎症・ストレスが病態に如何に関わるかを調べる。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 研究費を獲得し、オタゴ大学と国際共同研究として生活習慣病を対象とした末梢動脈疾患マイクロ RNA 治療の基礎研究を開始する。
- ウ) 味蕾幹細胞の解析を通じた新しい発想による味覚制御機序の解明、制御法開発を通じ、生活習慣病 (高血圧症、慢性心不全、糖尿病) の新たな治療法の開発を行う。
- エ) 稀少疾患や難治性循環器疾患の病態理解のための多面的解析 (ゲノム、メタボローム、バイオーム、トランスクリプトーム、セローム等のオミックス解析) により、疾患発症機序や重症化機序を明らかにするとともに疾患診断や病態診断に資する研究
- ア) ラミン心筋症の心筋細胞における分子病態を、線維化・心不全・薬剤による二次的な修飾や非心筋細胞による影響がない状態で解明するために、ラミン心筋症ラットの単離心室筋細胞を用いたシングルセルオミックス解析を行い、ラミン心筋症患者心筋のオミックス解析と比較検討する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ ラミン心筋症モデルラットを用いた分子レベルでの病態機構の解明を引き続き進める。
  - ・ ヒト・ラット共に、RNA-seq や免疫組織染色、プロテオーム解析の結果とも統合することで、発症機構を詳細に明らかにする。
- イ) 若年 de novo 発症例と健常両親でトリオ全ゲノム発症解析を行い、遺伝性脳動脈瘤・もやもや病の新たな原因遺伝子を解明する。
- ウ) 遺伝子変異未同定の拡張型心筋症 (以下「DCM」という。) 患者について、これまでに集積した微量の FFPE 病理組織切片、ゲノム・RNA・タンパクレベルのマルチオミックス解析を行い、DCM の新たな分子病態の解明と新規診断法の開発を行う。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 変異遺伝子が同定された DCM 患者検体を用いたシングルセルレベルのマルチオミックス解析を行うことで、遺伝子変異同定が DCM の発症、進展をもたらす詳細な分子機構を含めた一連の解析システム並びに多層オミックス解析に供するデータベースを構築する。同時に、ヒト試料の解析においては、様々な環境要因によるデータのばらつきが非常に大きいため、引き続き解析症例数を継続的に増やすことで情報の拡充を図り、解析結果の普遍性を確立する。
- エ) 大型血管炎・肺高血圧症・もやもや病について、ヒトゲノム情報とマイクロバイオームの相互作用に基づく発症機序を、マルチオミックス統合解析により明らかにする。具体的

な取組は次のとおりである。

- ・ 肺動脈バルーン形成術等の治療効果におけるもやもや病の感受性遺伝子 RNF213 p.R4810K 多型の影響の検討に関する研究を行い、論文化する。
- ・ AMED 難治性疾患実用化事業の支援を受ける多施設前向き観察研究の研究を開始し、研究を運営し、令和7年度までに目標症例の集積を完了できるよう推進する。
- ・ 臨床研究の結果、RNF213p.R4810K 多型と肺高血圧症発症の関連性について腸内細菌叢の関与も含めて広く解析をする。その中で病態解明を目指すとともに、治療標的やバイオマーカー候補の探索を行う。
- ・ 肺高血圧症モデルラットにおける血管のリモデリングを開始する因子を理解するために、インスリン抵抗性が肺動脈内皮細胞のアンフィレグリン喪失を悪化させ、免疫細胞の浸潤と血管平滑筋の増殖を促進するかどうかを調べる。
- ・ 症例集積を引き続き行い、より詳細な細菌叢変容を検討するため、現在行っている、唾液、便のショットガン解析（最近の酵素情報含め）、メタボローム解析（70 メタボライトの定量解析）を令和6年度も進める。

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。

- ・ 不整脈原性右室心筋症マウスを用いて、新規治療薬の開発を進める。

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関連の解明を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ ヒトミトコンドリア心筋症の1細胞発現解析、空間トランスクリプトーム解析を複数症例実施し、ミトコンドリア心筋症の原因遺伝子あるいは病型ごとの病態進展メカニズムの解明、鍵となる創薬標的因子の同定を試みる。

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。

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

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

コ) 妊娠高血圧症候群、抗癌剤による心筋障害及び閉塞性動脈硬化症について、それぞれモデル動物を作製し病態を解明するとともに、生理活性ペプチドを用いた新規治療法の開発を目指す。

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

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

- ・ 血栓性血小板減少性紫斑病の責任遺伝子 ADAMTS13 及び von Willebrand 病の責任遺伝子 VWF に対して確立した包括的解析方法を、特発性血栓症の責任遺伝子に対しても確立する。

- ・ 特発性血栓症の原因となるプロテインC／プロテインS欠乏症の新たな診断法の普及を目指すため、実用化に向けた開発を更に進める。

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

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

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

- ・ Foxo ファミリー転写因子の解析については動物モデル、網羅的遺伝子発現解析、エピゲノム解析のデータ解析を終了し、解析結果の統合を進めて脱分化誘導機能を分子レベルで明らかにする。mRNA をモダリティとする将来の治療応用に向け、ヒト iPS 細胞を用いた増殖誘導の検討、動物モデルを用いた機能回復実験を実施する。LVAD 装着心臓の自己回復例を用いた遺伝子発現解析を実施する。

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

- ・ 樹立したマウス系統を用いて成体心臓における発現増強レベルを確認するとともに、再生誘導因子の発現による心筋細胞の脱分化・増殖誘導についての組織学的解析、遺伝子発現解析等の分子機能解析を進める。また、現在も進行中である再生心臓の遺伝子発現解析から新規候補遺伝子の選定を継続し、新たな候補遺伝子についても順次 ES 細胞株の樹立からマウス系統の作製を進める。

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

- ・ DOPEY1 及びリン脂質代謝酵素 AGPAT2 を創薬標的とした臓器成長の促進に基づく再生医療の治療モデル解析を実施する。すでに DOPEY1 ノックアウトマウスでは心筋梗塞モデルにおいて虚血に対する抵抗性が示唆されている。DOPEY1 の発現を阻害するアンチセンスオリゴヌクレオチドの投与や AGPAT2 の機能を促進する化合物の投与により、心臓成長の促進効果が得られるかをマウスモデルで検証する。
- ・ ヒトを対象とした遺伝子解析では多くの新規変異が同定されており、それらの変異がどのようにして疾患発症に至るのかをゲノム編集を行ったマウス系統の解析により明らかにする。すでに1アミノ酸変異を有するマウス系統の樹立に成功しており、解析対象となるマウスについては整備済みである。

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。

- ・ 非翻訳配列の同定については、3'UTR 候補配列の同定を終了したものから順次 5'UTR の候補配列と組合せたレポーター解析を実施し、最適な非翻訳配列の組合せを検討する。KLF1-mRNA 投与実験については、機能改善効果の更なる上昇を目指し、同定した UTR 配列と組合せた KLF1-mRNA の投与実験を実施する。mRNA の発現レベルの上昇には心筋送達効率の上昇も必要であるため、心筋への送達効率の改善効果を有するキャリアの開



発を進める。

- 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。
- ・ 研究成果の論文発表を引き続き進めるとともに、この研究成果に基づいた、前臨床試験モデルの構築を試みる。さらに、発表論文と前臨床評価データの取得により、更なる飛躍として臨床医との大型予算獲得のみならず、共同研究企業の探索を試みる。
- イ) 心筋前駆細胞・幹細胞の解析を基点とした成体時の心筋維持・保護機序の解明、とりわけ心筋梗塞後の障害心筋再生・保護法の開発、慢性心不全・心筋症における心機能改善法の開発を行う。
- ウ) 国立高度専門医療研究センター医療研究連携推進本部横断的研究推進における研究課題、「疾患脂質代謝ライブラリー構築」に参加し、マウス心不全モデル及び対象マウスの血漿中の Lyso PS を定量比較し、心不全重症度と関連するか検討する。明らかな差が見られた場合、健常者と心不全患者の血漿中 Lyso PS を比較し、新規の心不全重症度の指標となり得るかを検討する。
- エ) 心臓圧負荷刺激下におけるオートファジー及びインフラマソームの役割を遺伝子改変マウスを用いて明らかにし、治療標的の同定を行い、核酸医薬による標的分子の発現量制御を試みる。
- オ) ダノン病 iPS-CMs を用いて、オートファジーの機構を活性化させる標的分子の探索をハイスクリーンングにて行う。
- カ) 心不全患者の半数に見られ、予後との関連が指摘されている鉄欠乏状態の原因として慢性的な炎症反応が注目されている。すでに遊離鉄を捕捉するフェリチン特異的オートファジー（フェリチノファジー）が圧負荷誘導性のマウス心不全の発症に関与することを報告しているが（eLife 2021;10:e62174.）、鉄欠乏食や TAC による心臓への圧負荷刺激によって、フェリチンをはじめとする鉄代謝関連蛋白質の発現量の変化を観察し、著明な変化を認めた蛋白質については、該当する遺伝子の欠損マウスを作製して解析を行う。
- ク) 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を複数の候補化合物で進め、活性化メカニズムの理解を目指す。令和 6 年度には、ミトコンドリア病モデルマウス及び患者細胞を用いた薬効評価を行う。また令和 4 年度に見出した、呼吸鎖酵素を標的とする薬剤耐性淋菌に特異的な抗菌剤は、骨格変換に成功した。また共同研究者によりマウス淋菌感染モデルの樹立にも成功し、令和 6 年度以降に薬効試験を進める。
- イ) 拡張型心筋症、心不全、糖尿病性心疾患を対象として、心臓での ATP 動態、エネルギー代謝を可視化し生理学的検討、病態解明、エネルギー代謝からみた治療の最適化を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 13C ビルビン酸を用いた超偏極 MRI にて遺伝性心筋症でのフラックス解析を行い、他の心疾患モデルも含めて進める。また、エネルギー代謝可視化解析により、遺伝性心筋症の治療法開発につなげる。
- エ 左室収縮能が保たれた心不全 (HFpEF) 及び心房細動のモデル開発及び表現型解析に関する研究
- ア) HFpEF モデルを開発し、分泌型線維化促進分子過剰発現及び抑制モデルを用いた検討を行う。分泌型線維化促進分子抑制剤として中和抗体を開発し、HFpEF モデルで効果を検討する。
- イ) 心房細動モデルを開発し、選択的老化細胞除去剤による治療法開発を行う。選択的老化細胞除去剤はハーブ成分から探索を行う。
- オ 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。
- ・ 論文投稿中の米国版予測モデルの開発を継続する。
- カ 地域の限られた医療資源に基づく急性心筋梗塞の予後改善を目指し、ア) 心筋梗塞の前兆を市民に知らせて標準化死亡比を改善するための STOP MI キャンペーン手法の開発と全国展開、イ) 12 誘導心電図伝送システムを全国に拡大させるための当該規格の検証や普及のためのトレーニング開発、ウ) 早期診断・治療に活用するための心原性ショックレジストリ構築に取り組む。具体的な取組は次のとおりである。
- (1) 心筋梗塞の前兆を市民に周知し早期受診を促進する STOP-MI キャンペーンに関する市民公開講座の開催
  - (2) 緊急治療を要する急性心筋梗塞患者を代表とする循環器救急疾患患者を専門病院に集約するための近隣の救急隊への講演
  - (3) 心原性ショックに関する全国調査

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

- ア 肥大型心筋症や心臓サルコイドーシスに関する多施設登録研究を推進し、標準治療法を開発する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 肥大型心筋症に関しては、拡張相への移行に関する新規予測プログラムを作成する。また突然死予測プログラムをソフトウェア化する。診療実態に関する研究も、現在 8 つのサブ解析が進んでおり、引き続きエビデンスを創出していく。
  - ・ 心サルコイドーシスに関しては、レジストリを完成させ、診療実態及び難治性症例の予測プログラムを作成する。
- 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。
- ・ 令和 6 年度に結果を公表する。また、国際学会での LBCT session に提出する。
- 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。

- ・ フォンタン術後患者の予定外入院の頻度、原因、その治療法に関する多施設研究の最終解析を学会発表と英文誌に報告する。
- ・ フォンタン患者で腸内細菌と病態の関連を英文誌に投稿する。
- ・ 成人先天性心疾患学会を開催する。

**(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 ラットの血圧と不妊に共通するメカニズムを明らかにし、論文化する。

イ 吹田市民を対象に次の取組を行う。

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

- ・ 様々な異なる立場に配慮した心不全重症化予防を立ち上げて生涯健康支援 10 のエビデンスを構築する。

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

- ・ 吹田研究 NEXT のベースライン調査を令和 6 年度末まで行う。コロナで受診を控えている対象者が相当いるため、コホート対象者に対して、再度吹田市から悉皆的に受診勧奨を行う。第 2 巡目は誕生月で行う。心不全と認知症の有病率の論文化を進める。1 巡目の受診者背景の論文を作成する。

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。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 子供と大人の生涯健康支援 10 と健診がスマホのアプリで閲覧できることができ、生涯健康支援 10 で生活習慣の改善を促す。

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。

- ・ コホート研究対象者の中で、当センター病院で受療されている対象者をピックアップし、比較的多い疾患の発症前からのデータをつなげることでデータプラットフォームのエビデンスを構築する。

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である。

- ・ 心不全重症化予防の均てん化として、地理的、健康格差といった様々な異なる立場を配慮された予防事業としてまとめる。
- 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とするとともに、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うとともに、循環器疾患の予後改善や患者 QOL 維持向上を目標とした、循環器病に特化した精神科リエゾンチーム活動における多職種協働を推進する。研究に同意いただいた対象者については、引き続き長期予後に関する情報を収集する。

## ② 戦略的な研究・開発

### (革新的な医療機器・医薬品の開発)

- ア 致命的又は難治性の循環器疾患や極めて不安定な循環動態を制御する革新的な人工心臓や循環補助・呼吸補助システム等の医療機器を用いた革新的治療法の開発
  - ア) 致命的又は難治性の循環不全及び呼吸不全に対応する革新的な人工心臓や循環補助・呼吸補助システム等の医療機器を用いた革新的治療法及び重症循環器、呼吸器疾患に対する次世代型医療機器の開発を目指す。具体的な取組は次のとおりである。
    - ・ 人工心臓、循環補助システムについて、課題の検討を行い、研究開発を推進する。
  - イ) 人工心臓や循環補助・呼吸補助システム等の医療機器による治療が生体に与える影響と制御法、各種併用治療との関連性を研究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。
    - ・ 心筋障害・心不全動物モデル及び循環補助等適応モデルの研究・開発を行う。
    - ・ 人工心臓や循環補助・呼吸補助システム等の医療機器による治療が生体に与える影響と制御法等に関する検討を行う。
- イ 循環器疾患の慢性化・重症化予防に対する早期診断システムの開発及び循環補助デバイス、神経刺激デバイスや投薬デバイスによる介入を用いた最適治療法に関する研究
  - ア) 小動物用超高磁場 MRI 装置による先端的な画像診断技術を開発し、循環器疾患モデル動物を組み合わせることにより、脳、心臓やその他組織の代謝や機能の信頼性の高い測定方法の開発を推進する。具体的な取組は次のとおりである。
    - ・ 小動物用超高磁場 7T-MRI 装置及び超偏極装置を用いた生体機能イメージングと代謝イメージング法を確立し、当センターが有する疾患モデル動物の評価に用いる。さらに心臓の 4 次元フロー撮影を可能とし、齧歯類の心臓血液の流れを画像化することを目指す。生体の代謝物を評価、生体の血流の流れを評価できる画像診断技術を開発し、循環器疾患モデル動物を組み合わせることにより、脳、心臓やその他組織の代謝と機能の両方を信頼性の高い測定方法の開発を推進する。
  - イ) 大型画像診断機器の導入を試み、小動物から大動物まで生体イメージングにより基礎から臨床への橋渡し研究を援助する診断システムの開発を行う。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ ビーグル犬、ミニブタやウシなどを対象とし、大型画像診断機器を用いた心筋性状イメージングや心筋血流イメージングを確立する。小動物、中大動物、大動物まで生体イメージングにより基礎から臨床への橋渡し研究を援助する診断システムの開発を行う。
- ウ)「神経刺激による循環制御」と「デバイス統合」を両立した急性心不全の治療システムの開発を目指す。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 医師主導治験の完了を目指す。
- 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。
- ・ 光重合を用いた新たなマテリアル表面修飾技術については、人工リンパ管に適応しその有効性を動物実験により評価する。また、3Dプリンターを用いた加工・切削デバイスについては、関連する企業と連携して、人工血管の基材となる多孔質体チューブの作製や、血液の乱流を抑制し抗血栓性を長期維持できる人工心臓弁の構築を検討する。
- 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。
- ・ 当センターはもとより各治験実施施設とも緊密な連携を取り、治験登録症例を増やし、治験の良好な進捗を図る。

#### (循環器領域・生活習慣病領域における予防法・新規治療法の研究開発)

- ア 人工知能等を活用した、心不全や無症候性未破裂脳動脈瘤等の未来予測・予知医療や予後予測に関する研究
- 心不全の予後、未破裂動脈瘤のMRI、頭部造影CT (CTA)、冠動脈の不安定プラーク画像、微小脳出血検出等循環器疾患の発症・重症化予測診断精度向上を実現するAIを活用した診断支援システムを開発する。さらに、個別化医療 (Personalized Medicine)・先制医療 (Preemptive Medicine)への応用、新規エビデンスの創出を目指す。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ DCMの予後予測、DCM発症などの予後予測、SBIRなどで動脈瘤の脳ドックなどで応用可能な診断医療機器として開発を進める。
- イ 糖尿病治療薬による循環器疾患予後改善効果の解明(改善効果、機序、バイオマーカー等)を推進する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ SGLT2阻害薬の作用機序に関わるバイオマーカーの研究
- 特定臨床研究「エンバグリフロジンの早期糖尿病腎症患者における尿アルブミン排泄と腎低酸素障害バイオマーカーに与える効果の検討」において、観察を終了し、データ固定、解析を終了させ論文化を行う。また、特定臨床研究「2型糖尿病患者におけるルセオグリフロジン投与時の心筋微小循環予備能に与える影響」において、解析を終了させ論文化を行う。さらに、特定臨床研究「心不全リスクを有する非アルコール性脂肪性肝疾患合併2型糖尿病患者の心筋線維化に対するトホグリフロジンの効果の検討」において、症例登録

を終了し、観察を行う。

- ・ 循環器病予後改善におけるバイオマーカーとしての CGM についての検討  
個別化医療として CGM を用いて、血糖変動の認知機能に及ぼす影響の解明、及び認知機能に影響を及ぼす新規血糖管理指標の解明の成果について、解析を終了させる。
  - ・ 新規の血管機能測定装置 ViewWave の動脈硬化リスク評価への有用性を検証する研究を開始する。具体的には研究計画を完成させ、倫理委員会承認を得て被験者登録を開始する。
- ウ) 糖尿病性心筋症の早期発見・重症化予測のためのバイオマーカー及びマルチモダリティイメージングを用いた指標を同定する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 心不全発症にかかわる複数の候補バイオマーカーを用いて、バイオマーカーの組み合わせなどで、糖尿病性心筋症の発症予測や重症化予測が可能なキット作成を目指す。

### (革新的な治療法・診断法の研究開発)

#### ア 革新的診断技術の開発

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

- ・ 獲得に成功した研究予算のテーマである、in vivo での微細血管のライブイメージングに関して、基礎検討を進め、脳梗塞形成時における微細血管の形成メカニズムの詳細をライブイメージングにより解明する。また、解像度  $10\ \mu\text{m}$  を下回るような高精細ライブイメージングが可能な分子プローブの設計・合成も同時に進め、臨床でも応用できるよう関連企業や共同研究先の探索を進める。

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

- ・ 研究成果を集約した論文を公表する。心筋梗塞に対する細胞治療は臨床においても非常に重要であることから、移植細胞が治療効果に関与するメカニズムをイメージング技術に基づいて解明し、細胞治療の更なる効率化の検討を進める。

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

- ・ 一部スケジュールの見直しを実施し、令和 6 年度に AI 心電図解析ソフトの開発完了を目指して、引き続き企業と調整を行う。

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

- ・ 心臓 MRI における高速撮影や体動補正の応用による撮影時間短縮や画質改善の検証：各種高速撮影法・体動補正法・Deep learning を用いた撮像プロトコルの最適化を行い、本プロトコルの撮像時間短縮や画質改善の有用性について検証を行い、臨床例への蓄積を進める。
- ・ MRI による心筋の新たな性状機能診断法の確立：新たな性状機能評価のアプローチとして、MRS・4D Flow・T1 rho mapping・MR fingerprinting などに関して、従来の評価

法や病理所見との比較検討を行い、細胞内情報・代謝・機能情報の診断技術としての有用性について検証する。

- ・ MRI を用いた心筋虚血診断法：従来法の精度向上・非造影による評価・絶対的定量評価の試み：高速撮影技術や体動補正法を利用した最適プロトコル（特に自由呼吸下で 3D 撮像が可能な GRASP-Vibe 法）、非造影による虚血診断の評価法、心筋血流定量評価など新たな手法に関して、臨床情報や他のモダリティとの比較検討を行い、精度・再現性等の検証を行う。
- ・ MRI 及びデュアルエネルギー CT を用いた新たなプラーク性状評価指標の確立：新たな撮像技術として、強い T1 強調コントラスト・T1/T2 mapping・MRA とプラークイメージングの同時撮像などに関して、従来法や病理所見等との比較検討を行い、有用性を検討する。また、最適な撮像シーケンスや条件ははまだ確立されておらず、最適化に向けた基礎実験も引き続き行う。

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。

- ・ 完成した脳動脈瘤増大予測システムを、外部データを用いて検証する。またその実用化に向けた、多施設共同研究を推進する。もやもや病・頸動脈狭窄・脳動静脈奇形についても同様の手法を用いて、予後予測を行う技術を開発する。
- ・ 更なる症例蓄積を行い、解析モデルの構築の検討を進める。
- ・ 令和 6 年度には、本研究で得られた PRS の外的妥当性を検証する。具体的には、Biobank Japan のデータを用いて、同遺伝子多型保有者におけるもやもや病や脳梗塞発症の PRS による疾患予測が再現されるかを検討する。さらに、近年、同多型は冠動脈疾患、肺高血圧症、末梢動脈疾患を含む全身血管疾患とも関連することから、同多型患者におけるこれらの全身血管疾患発症に関連するポリジェニックリスクモデルの構築を行う。
- ・ 冠疾患科と共に、冠攣縮性狭心症における本バリエーションの頻度について、多施設前向き登録による実態調査を行う。
- ・ 令和 6 年度には更に継続して計測を行い予後との関連について検討を行う。

#### イ 革新的治療法の開発

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

- ・ プロダクトのプロトタイプを大動物に適応し、動作検証を行う。迷走神経、交感神経（動脈圧反射）ともにターゲットとし、循環動態の反応を定量的に測定する。
- ・ 臨床応用に最も適するターゲット疾患や形状、使い方などを明確化させ、本格的なデバイス開発に展開する。

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。

- ・ これまでに PMDA に了承を受けた治験実施計画書の改訂が必須であることから、改

訂した計画書の PMDA 戦略相談を実施する。

- ・ AMFIS 治験の主論文・副論文の採択を目指す。
- ・ AMCAD 治験の主論文の採択を目指す。
- ・ AMCAD 治験の結果をもとに、CADASIL の世界初の疾患修飾薬としてアドレノメデュリンの早期承認に向けて PMDA との協議を開始する。

ウ) 構造的心疾患（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。

- ・ 生体弁置換術後の抗凝固療法に関する医師主導型治験を完遂し、その結果から、ガイドラインへ提言を行う。
- ・ その他の新たな治療開発に関わる研究に、積極的に参加する。

エ) 他家羊膜間葉系幹細胞を用いた重症特発性拡張型心筋症に対する新規治療の開発を推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 再生医療等製品である他家羊膜間葉系幹細胞の First-In-Human 試験を実施する。

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。

- ・ 無症状心房細動へのカテーテルアブレーション研究、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、引き続き登録を進める。

カ) 脳梗塞新規血栓溶解薬テネクテプラーゼを滞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。

- ・ 令和 6 年度以降も試験を継続するため、AMED に新たな研究課題を申請する。

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。

- ・ 欧州脳卒中会議 2024 で主要結果を報告する。英文誌に原著論文として投稿する。

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。

#### 【CSPS.com 試験】

- ① サブ解析を引き続き全国施設で分担して行い、成果を英文誌に公表する。
- ② 国際研究者組織 Global Cilostazol Stroke Prevention Consortium を基盤に、臨床試験 Cilostazol for Prevention of Recurrent Stroke (CLARITY) を実施する。

#### 【BAT2 研究】

- ① 研究成果の英語論文文化を進める。

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。

- ・ 当センターでの症例登録を現在のペースで続けるとともに、国内施設の調整役として国内施設全てからの症例登録を目標に、支援を継続する。

コ) 3D プリンター技術を応用した「軟質精密心臓レプリカ」の開発を発展させ、全国展開を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 「軟質実物大 3D 心臓モデル」は、令和 6 年度には保険収載に向けた準備を実施する。具体的には、厚労省保健局医療課への保険適応希望書と資料を提出し、収載に向けた条



件を整える。

- ・ 「ped UT-Heart」心臓シミュレータは、令和6年度初めにはPMDAの対面助言を経て治験プロトコルを確定し、令和6年9月頃より多施設20症例での治験を開始する。この治験は令和7年度には終了予定で、その結果をまとめて薬機申請を行う。

#### (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。

- ・ 韓国・台湾と共同でCADASIL研究の国際シンポジウムを開催する。
- ・ CADREA研究のプロトコルペーパーを執筆する。

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。

- ・ 遺伝子型研究の研究資金取得を目指す。

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

- ・ FASTEST試験では国内施設全てからの症例登録を目標に、支援を継続する。
- ・ T-FLAVOR試験の進捗を促進させるために、参加施設を新たに4施設増やし、合計で18施設として、更なる試験の登録を進める。
- ・ ELAN試験の神経学的重症度と血管危険因子に関するサブ解析を行い欧州脳卒中会議2024などで報告し英文誌に投稿する。

エ 新規急性期脳卒中治療法の開発、実践に適したCT、MRIの新規画像診断技術(ペナンプラ診断法など)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。

- ・ 慢性狭窄の画像診断研究による研究を進め患者の登録を推進する。

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

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

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

- ・ Milvexianの国際第III相試験を継続する。

#### (より健康的なライフスタイルのための生活習慣改善法等の開発)

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

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

- ・ 至適なビデオ画像の取得状況について、今後も検討を行う。

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。

- ・ フレイル病態において酸化ストレスやプロテアソームの機能に対して介入を行うことで病態の増悪や改善効果が得られるかどうかを検討する。フレイルの病像を悪化させる生体機能としてプロテアソームを同定済みであり、プロテアソーム関連遺伝子をゲノム編集によって改変したマウスを用いることで病態の増悪が観察されるかどうかを検証する。すでに組織局所的なゲノム編集を引き起こす動物解析系を樹立済みであり、遺伝子発現の抑制効率について検討中である。また、酸化ストレスに対して介入する目的でフリーラジカルスカベンジャー化合物の投与を行い、フレイル病態の改善効果が認められるかを併せて検証する。

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の心理的柔軟性モデルによる機能分類の確立と糖尿病管理への影響の解明」において、観察を継続するとともに、セルフマネジメント法の介入試験においてサブグループ解析を行い ACT プログラムが効果的な患者像を明らかにする。また、その解析からより効果的な ACT 介入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。

- ・ これまでにない新しいエビデンスとして以下の成果を挙げる。
  - ① 心不全のリスクスコアの開発を行う
  - ② 頸動脈プラーク（頸動脈硬化症）のリスクスコア
  - ③ 頸動脈狭窄症の古典的リスク及びリスクスコア
  - ④ 頸動脈のリモデリングと循環器病との関係について

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。

- ・ 子供の家庭血圧計が存在しない為、子供の家庭血圧を研究者主導臨床研究で開発し、親子の家庭血圧検査を実施する。

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

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

- ・ JH Super Highway、Office365 などの研究利用可能なデジタル共通インフラの活用支援を行う。

- ・ 6NC の電子カルテからの疾患情報を統合的に取得できる共通医療データベースの拡充を図り、データベースを利用した研究の支援を行う。
  - ・ 6NC-EHRs データベースに含まれるデータそのものではなく、登録データ数・集計情報・特徴的な情報（疾患ごとの患者分布やある薬剤の処方件数、ある検査の実施数などそのままでは直接研究利用や個人の特定ができない概要データ）など、データベースの全体像を確認できるサイト「6NC-EHRs ショーケース」を構築し、6NC 内部向けに公開することで、6NC 統合電子カルテデータベースの認知度向上と、6NC の研究者による 6NC-EHRs の利活用促進を図る。あわせて社会や国民への広報のために「6NC-EHRs ショーケース」の一般向けの公開について検討する。
  - ・ 電子カルテ情報を連携した 6NC-EHRs 等、NC 内の患者レジストリを利用した研究、および 6NC 連携レジストリデータ利活用促進事業を支援する。
  - ・ データ基盤課カウンターパートとの意見交換会を開催し、6NC との情報共有及び連携を図る。
  - ・ 各 NC の人材育成に関わる部署との連携を図り、研究支援人材の育成支援体制の構築に取り組む。特に生物統計分野においては、JH の若手生物統計家 NC 連携育成パイロット事業を継続する。
  - ・ 英語論文等の作成促進支援として、令和 6 年 4 月から英語校正アプリ（Grammarly）を 6NC へ導入するため、アカウント管理マニュアルを作成し、アプリの有効活用を支援する。
  - ・ 6NC 共通教育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。
  - ・ 本プラットフォームで配信中のコンテンツの品質管理と補充のために運営委員会議を 1 回以上開催する。
- イ 6NC 連携で効果的な研究開発が期待される領域の取組を支援・強化する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 実験・解析基盤のための、あるいは NC 連携が効果的な新規横断的研究推進課題の立ち上げを図る。
  - ・ 実施している横断的研究推進課題について、各課題の進捗管理や課題評価を実施し、効果的な研究開発の推進等に取り組む。また、関連する大型研究費の獲得支援や、NC 連携の研究開発基盤整備の推進に取り組む。
  - ・ NC 連携若手グラントについて周知・啓発し、各課題の進捗を支援し、効果的な研究開発の推進等に取り組む。
  - ・ 課題実施に伴い、企業・アカデミア等との交渉支援を継続して実施する。
  - ・ 全ゲノム解析等事業実施準備室において、臨床・患者還元支援、解析・DC 運営、利活用支援、IT・情報基盤・セキュリティ、ELSI、総務の 6 チームでの検討を継続し、令和 7 年度での事業実施組織発足に向けた実務的な準備・実施を進めるとともに、事業実施組織に必要な人材確保を開始する。また、産業・アカデミアコンソーシアムによる実データを用いた利活用を進める。
- ウ 6NC 全体として研究成果の実臨床への展開を支援・強化する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 知財・法務・産学連携に関する知識・情報コンテンツを作成し、提供する。
  - ・ 知財・法務相談を提供し、その成果を 6NC に還元することを通じて、関連する課題の共有を促進する。
  - ・ JH ホームページの充実を図るとともに、NC 間の連携による取組等について、国民を始め企業やアカデミアに幅広く情報提供を行う。
  - ・ JH が支援している研究課題の成果について、プレスリリースや HP への掲載を行い、広く一般に向けた情報提供を行う。
  - ・ 6NC リトリートを開催し、若手研究者のポスターセッションを中心に、6NC の研究者・医療者の交流を図る。
  - ・ 6NC 広報における情報共有及び連携を図り、情報発信の精度を高める。
  - ・ JH ホームページアクセス件数：6,000 件以上／月
- エ アからウまでの取組等について、横断的研究推進課題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。

- ・ OIL に、分野の枠を超えた幅広い様々な分野の機関の誘致を更に進め、革新的な研究成果の創出と社会実装に取り組む。

### ② 創薬オミックス解析センターの機能整備

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

- ・ 以下の 4 種を中心に、一層のゲノム・オミックス解析環境の整備を推進する。
  - ① 解析基盤整備（構築パイプライン更新による WGS 解析情報の更新完了）
  - ② インフラ整備（GPU サーバー・ストレージサーバー整備完了）
  - ③ 人材育成・強化（研究費を利用した管理部門、解析部門の人材強化）
  - ④ 次期計画立案（ゲノム医療の実現に向けた中長期計画による難病全ゲノムの実践）
- ・ 収集した全ゲノムシーケンスデータのサーバーを強化した上で、再解析、バージョン管理、データベース化を行う。さらに、GPU サーバーと解析用サーバーの増設により、解析時間が大幅に短縮され、2,000 例に及ぶ解析を完了する。

### 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。

- ・ 継続的にデータの収集漏れやデータ形式の不整合の修正及びそれに伴うデータ定義書の更新のサイクルを回し、DB の精度・利便性の向上とともに 2 次利用の促進を図る。
- ・ 脳内科データベースは JSDB にデータ取込できるものとして項目修正する方針であり、令和 6 年の課題とした。AI を用いた JSDB データの解析などを、積極的に行う。

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

- ・ SBIR 事業で神戸大学、宮崎大学、及び両県の県立病院群 15 病院などのデータと連携し、気象疾患のヒストリカルコントロールなどを含め臨床試験リクルートマッチングなどシステム開発を進める。

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参画し、データ解析、提供等共同研究を継続実施、推進する。
- ・ 国内最大級の 5,000 人規模の WES/WGS データを擁する、臨床ゲノム情報統合データベース（NCVC 版）の継続推進とともに、当該データベースを利用した全国規模の施設間連携のプロジェクトに基づく ALL-JAPAN 体制の事業を、主導的に開始し、センター内だけでなく、センター外共同研究も推進する。

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。

- ・ 全国調査結果を論文にまとめる。研究データベースのメンテナンスを定期的に行う。

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）、J-MITRA、J-BPA レジストリ等の更なる推進を図るとともに、新たな利活用に挑む。

#### ④ 循環器疾患情報の収集・登録体制の構築

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

具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 令和7年度モデル事業開始のための循環器病データベースシステムの調達として、仕様書の作成、収集項目の再検討、調達のための各種会議体の開催を行う。
- ・ 入力負担軽減のための入力支援システムの当センターにおける稼働による効果確認と、モデル事業参画医療機関への展開と確認を行う。得られた結果を可能な範囲で循環器病研究データベースシステムの仕様書に反映させる。
- ・ 国の進める医療DXに将来的に連携するため、疾患情報の収集項目に関してHL7 FHIRへの対応を検討を進める。
- ・ 令和7年度のモデル事業開始に向けた循環器病対策情報センターの体制整備（組織の見直し、人員の配置、規程などの準備）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。

- ・ 実臨床患者でのPHR入力を3-6か月、数百人規模で行い、前向き介入の研究計画立案を行う。

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。

- ・ 企業との協議を進め、共同研究契約を3者間で締結し開発を進める。

#### ⑥ 難治性・希少性疾患の原因究明や創薬に資する治験・臨床研究

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

- ・ 施設内・施設外共同研究の利用実績強化
- ・ 企業共同研究の推進
- ・ センター内利用者についてはバイオバンク利用ユーザー会を開催し、センター外利用者については、OIL/外部機関が参画可能なプラットフォームを構築する。

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

- ・ SBIR事業で神戸大学、宮崎大学、及び両県の県立病院群15病院などのデータと連携し、

気象疾患のヒストリカルコントロールなどを含め臨床試験リクルートマッチングなどシステム開発を進める。

## 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。

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

## ⑧ 研究倫理体制の整備・強化と推進

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

このように研究者の倫理的自律を促進する体制の整備・強化を更に進めることで、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充実を図る。

ア 研究倫理に関する定期的及び適宜必要な研修を実施する。

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

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

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

- ・ 臨床研究中核病院の承認要件の1つである研修計画（令和6年度臨床研究セミナー）及び、特定臨床研究を適正に実施するための実施体制（特定臨床研究監査委員会）の状況を確保し、センター内外に対して、研究倫理に関する研究と情報の発信を行う。また、実効ある監査の実施、監査体制の整備（監査の適用範囲（特定臨床研究）の拡大等）を図ることで、研究倫理体制の強化を図る。

## ⑨ 研究支援の強化

競争的研究資金を財源とする研究開発について、科研費やAMED研究費の更なる採択率の

向上や資金獲得を向上させるため、研究費獲得支援 PT が中心となり、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。

- ・ 既設の研究費獲得支援 PT が中心となって、研究内容に適した公募課題への応募となるようヒアリングなどによる研究者への適切な情報提供、事前査読等を行う。
- ・ 並行して、研究費獲得支援 PT を中心に、研究費獲得支援策の更なる向上に向けた協議を継続する。

#### ⑩ 健都のまちづくりへの積極的な貢献と住民参加型の実証実験の推進

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

- ・ 多職者連携に必要なインフラについて総説論文と地域住民を対象とするコホート研究から整理をし、心不全と認知症のガイドライン中の多職者連携を参考にまとめる。

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。

- ・ 吹田市・摂津市・一般社団法人健都共創推進機構と協力・連携し、健都ヘルスサポーター制度をはじめとする住民参加の取組を進めるとともに、ポータルサイトやイベント等を通じて、健都の取組を発信する。
- ・ 心不全重症化予防事業を沖縄で均てん化するにあたり、沖縄県の具体的な市町村を設定し、多職者間の連携を協議して具体的に立ち上げる。

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。

- ・ 摂津市の公募で決定した優先交渉権者と当センターとの具体的連携についての協議を実施する。また、健都イノベーションパークにおける第 2 アライアンス棟の整備については、吹田市との情報共有を密にし、健都にふさわしい施設が建設されるよう調整を行う。
- ・ 産学官民の連携として、地域行政と企業との連携及び共同研究事業を進めると共に、実装と均てん化を図る。

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。

- ・ 心不全重症化予防事業における実装されたエビデンスと均てん化に向けた体制作りを行い、さまざま異なる属性に応じた新しい保健指導のエビデンス創出ができる仕組みを作る。



- ・ 万博開催に向けた実証事業を、関係自治体・機関及び健都イノベーションパーク立地機関との連携を図って積極的に取り組むとともに、健都で実施する万博関連の取組に向けた検討を進める。
- エ 健都におけるコーディネート機能の構築に当たって、企業、研究機関、行政、住民等と連携を図りつつ、センターがその中核的な役割を果たすことで、健都の魅力を高め、健都を核としたネットワークを更に強化する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 一般社団法人が自立することを意識し、共創の場の取組を将来的なマネタイズも含めて、関連自治体・企業との検討・協議を行う。
  - ・ 地域住民を対象とするコホート研究から、産学官民の連携を実現した研究成果を出し、それを地域で実装して、地域住民の健康増進に働きかけることができるようにする。具体的には、心不全重症化予防に関する保健指導で用いるツールを健診の問診票やスマホのアプリで取り入れられるようにする。
- オ 「国循健康管理システム」の運営を継続しつつ、AIを活用したアドバイスの自動化のためのツールの作成等に取り組む。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 現行の「国循健康管理システム」の運営を継続し、次期健康管理システムについて検討する。また、歩数アドバイスツールのプロトタイプの実地検証の結果に基づき、社会実装の具体的手法を検討する。

## ⑪ 臨床研究の質の向上

- ア 研究相談・統計及びデータマネジメント相談や臨床研究セミナーの開催を行い、社会的及び学術的な意義を有する研究が実施できるよう十分な教育を行う。また、倫理指針不適合事案を踏まえ、研究倫理について教育・周知を行う。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 統計相談及びデータマネジメント相談においては、これら相談時の OJT（On-the-Job Training）を通じて、研究者に臨床研究の科学性や品質の重要性とこれらを担保する方法論に関する教育を行う。
  - ・ 研究相談においては、倫理指針及び臨床研究法の教育を行い、わが国を代表する研究施設として、医学系研究の科学的な質及び結果の信頼性並びに倫理的妥当性を確保するよう努める。
- イ 倫理審査提出前に、臨床研究開発部ですべての研究計画書を確認し、臨床研究の質の確保と指針適合性の確認を行う。また、臨床研究開発部で事前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。さらに、バイオバンクや倫理審査委員会など他の部署と連携し、更に審査がスムーズに行えるよう基盤を整える。
- 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の根治治療件数（カテーテル治療件数）430 件／年の実施

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

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。

- ・ ハイブリッド手術室を用いて経カテーテル的大動脈弁置換術を、引き続き実践する。より高リスクの症例に本治療を行うとともに、その成績を検討し公表する。
- ・ 手術支援ロボットを用いた低侵襲僧帽弁形成術を引き続き実践するとともに、この手術

を執刀できる外科医を養成する。また、全国各地からの見学の受け入れ、施設へのプロク  
タリングを積極的に行う。

- ・ ハイブリッド手術室を用いて治療困難な脳血管病変の治療を引き続き推進する。メーカ  
ーとの共同研究により、機器の操作性や性能の更なる向上を目指す。それにより適応範囲  
を拡大し、治療件数を増加させて、新時代の治療法として確立していく。

## ② 新たな診療体制モデルの構築・提供

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

- ・ 継続して脳卒中及び循環器病の急性期診断及び治療を 24 時間 365 日受けられる体制を  
維持する。
- ・ 病態解明及び治療のエビデンス創出のための研究活動を継続し、多施設共同研究に発展  
させる。もやもや病治療の中核施設として、更なる症例数の増加を目指しホームページの  
充実や学会、論文発表等の対外発信を行う。
- ・ 先天性心疾患の早期新生児治療へ向けて胎児診断率の向上を図り、先天性心疾患の新生  
児死亡率及び乳児死亡率の低下を目指す。
- ・ 急性・慢性心不全の患者を積極的に受け入れ、患者の状態に応じて積極的に補助人工心  
臓治療を実施する。
- ・ 小児心臓移植の指導的施設として、小児人工心臓を運用と小児心臓移植の施行を精力的  
に行う。
- ・ Biofloat 遠心ポンプの VAD としての使用件数を院内で増加させるとともに、右心補助  
の特定臨床研究の実施、国内外への普及啓発を行う。また、ポータブル ECMO の薬機承  
認への手続きを進める。
- ・ 植込み型補助人工心臓のリファレンスセンターとして国内外の施設から見学を受け入れ、  
技術指導を行う。
- ・ 積極的に DT（移植を目的としない人工心臓治療）を実施する。

イ 脳卒中・循環器病の診療において発生するビッグデータを解析することによる臨床診断支  
援システム（CDSS）の開発等を通して、Learning healthcare system を構築する。具体的な  
取組は次のとおりである。

- ・ 当センターの事例について実データの変換の検証と、他の NC への展開を計画する。ま  
た、循環器病 DB への適用を検討する。
- ・ SBIR 事業で神戸大学、宮崎大学、及び両県の県立病院群 15 病院などのデータと連携し、  
気象疾患のヒストリカルコントロールなどを含め臨床試験リクルートマッチングなどシ  
ステム開発を進める。

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。

- ・ 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し、それを実働できるようにする。さらに、沖縄県以外の地域にも均てん化して、保健の種別、地理的及び健康格差のみられる異なる属性に応じた新しい保健指導のエビデンス創出できる仕組みを作る。
  - ・ 現行の「国循健康管理システム」の運営を継続し、次期健康管理システムについて検討する。また、歩数アドバイスツールのプロトタイプの実地検証の結果に基づき、社会実装の具体的手法を検討する。
  - ・ SBIR 事業、デジタル田園都市構想事業などにより姫路市他で横展開を図る。
- エ 急性期虚血性脳血管障害に対する医療連携モデルを、センター主導により広域医療圏（京阪神医療圏）で構築を推進し、体制を強化するための活動を継続的に行う。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 救急隊や連携医への啓蒙活動や連携強化に引き続き努める。
  - ・ 各消防本部との症例検討会を引き続き定期的に開催する。
  - ・ 令和 4 年度、令和 5 年度の PSLS・PCEC（脳卒中・意識障害病院前救護）を踏まえ、近隣消防本部と連携して救急隊への教育プログラムも定期的に企画する。
- オ 肥満改善による循環器疾患（不整脈、心不全及び成人先天性腎疾患）重症化予防のモデルの構築を推進する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 肥満 2 型糖尿病合併の不整脈、虚血性心疾患、心不全、成人先天性心疾患において、GLP-1 受容体作動薬、GIP/GLP-1 受容体作動薬も含めて、肥満改善により、重症化予防を行う。さらに糖尿病を合併しない肥満に対する高用量 GLP-1 受容体作動薬について臨床的に使用可能となるため、これを活用した重症化予防を行う。
- カ Stroke mimics（神経免疫疾患、てんかん、神経感染症等）の患者を的確に診療できる体制を構築する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 令和 6 年度は継続して、厚生労働省科学研究費補助金・厚生労働行政推進調査事業費補助金・循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業「脳卒中後の失語・嚥下障害・てんかん・認知症の実態調査と脳卒中生存者に対するチーム医療の確立を目指した研究」を行う。急性期脳梗塞への血管内治療による出血性変化がその後の発作と関連することの論文の採択を狙う。また、抗てんかん薬に治療抵抗性のある難治てんかんに対する画像的特徴の抽出を行う。さらには急性期脳卒中における脳波モニタリングの有用性や AI を用いた脳表シデローシスの検出などに取り組む。
- 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 の普及のため、植込型補助人工心臓の管理施設との連携を強化する。
- ク 難治性高血圧に対する腎動脈徐神経術及び難治性肺高血圧に対する肺動脈徐神経術の確立を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 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除神経術に関しては、令和6年度末にすべての患者での2年フォローが終わる予定であり、長期イベント解析等の統計解析を行う。また肺動脈除神経術を治験に進めるためにカテーテル開発メーカー及び当センター循環動態制御部と共同研究として令和5年度より開始した基礎動物実験においては、令和5年度は予備実験であったが、令和6年度には本実験として動物肺動脈内での実際の神経焼灼施行及びその組織的变化の確認を行う。
  - ・ 治療抵抗性高血圧に対する腎デナベーションの治験実施に向けて、患者登録を進める。
- 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。
- ・ 現在運用している診断のための「胎児心臓ドック」に加えて、スクリーニングのための「胎児心臓ドック」を一般の妊婦向けに開始し、普及のための広報活動を進める。
- 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。
- ① 医工連携研究
- ・ 東京電機大学との共同研究：重症上肢麻痺患者の随意運動の回復過程を客観的に測定するため、療法士の触診を模倣した計測システムを開発する。
  - ・ 奈良先端科学技術大学院大学との共同研究：現在実施している、急性脳卒中後の lateropulsion 合併患者に対するリハグラス装着による姿勢の変化を調べる前向き介入研究(R22045)を完遂する。さらに、研究結果を解析し、論文作成に着手する。介入研究(R22045)完遂後より、リハグラス装着下での歩行運動療法は非装着での歩行運動療法に比べて、短期間で自立歩行獲得ができるのかを明らかにするランダム化試験を開始する。
  - ・ 企業との共同研究：企業が開発した血管内皮機能評価機器と従来の血管内皮機能評価手法を用いて CR 前後の血管内皮機能の変化を比較検討する研究を計画している。企業と共同研究締結後、倫理委員会への研究申請を行う。
- ② 「フレイル予防ネット」事業
- ・ 令和6年度中に、フレイル予防ネット登録例のうち3ヶ月フォローが終了した患者の活動性、QOL の改善に関する解析を実施し、フレイル予防ネットの効果と問題点を明らかにする。さらに、論文作成に着手する。
  - ・ 企業との共同研究：脳卒中自宅退院患者の社会復帰支援システム構築の際の障壁とその解決法に関する企業との共同研究締結を進める。就労年代への復職支援とデジタル・デバインド問題を抱える高齢者に向けたフレイル予防のためのソリューションの開発を推進する。
- ③ 包括的循環器リハビリテーションの推進
- ・ 増加する心不全患者へのフレイルクラスの充実：50例/月登録を目指す。
  - ・ テーラーメイド型 CR の推進：①脳卒中後の CR 適応例、希少疾患例（特発性冠動脈解離）への CR プログラム立案と実施、②和温療法、腰タイプの Hybrid Assistive Limb

の効果を検討し、論文化を目指す。

- ・ 非代償性の急性心不全患者の入院時のフレイルの有無と栄養状態別に CR の日常生活自立度と転帰に与える影響を解析し (R22070)、論文化する。

サ 循環器領域における予防医療としての睡眠医療の確立を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 摂津市健康福祉部、摂津市教育委員会との睡眠医療啓発活動に関する協議を再開する。
- ・ 産業技術総合研究所及び民間企業との共同研究「健康空気」について、本実験を継続させて、睡眠に及ぼす空気の影響に関するエビデンスの構築を目指す。
- ・ 民間企業との共同研究「微体動検知電波センサーによる睡眠障害評価システムの開発」を継続する。

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

- ・ 心磁図を実施した全ての Brugada 症候群患者の予後を調査する。現在の心磁図を用いずに同様の右室伝導遅延に関する情報を得られないか、他のモダリティで検討する。

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、脳動静脈奇形の全国有数の中核的治療センターとしての地位を維持する。

### ③ 移植医療の推進

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

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

- ・ Biofloat 遠心ポンプの VAD としての使用件数を院内で増加させるとともに、右心補助の特定臨床研究の実施、国内外への普及啓発を行う。
- ・ 植込み型補助人工心臓装着手術を積極的に行い、重症心不全患者の治療成績の向上を図るとともに、国内外の施設への手術指導を行うことで、治療の均てん化に貢献する。
- ・ より重症度の高い急性心不全に対しても、適切な補助循環法を行うプロトコルを確立する。
- ・ 小型 ECMO の薬機承認への手続きを進める。
- ・ 今後の小児心不全治療領域においては、内科的治療の Brush up と植え込み型補助人工心臓の低年齢化が予測される。当センターでも積極的に植え込み型補助人工心臓の低年齢化に挑んでいく。
- ・ 内科治療のエビデンス構築として、学会を通じて GL 作成の中心的存在を担う。

- ・ 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。
  - ・ 当センターは小児心不全診療においても指導的施設であり、慢性心不全治療のエビデンス構築を行う。同時に、新規薬剤が小児保険適応を有さないため、積極的に医師主導治験を行い、小児への安全使用を目指す。
- ウ 凍結保存同種組織を用いた外科治療について、充実した専門家の配置の下、「組織保存バンク」と連携し、適切な組織移植を推進する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 日本臓器移植ネットワーク・都道府県コーディネーターと緊密に連携し、相互の研修を継続するとともに、一般普及啓発を行い、組織の提供を推進するとともに、組織移植手術の普及に向けて学術集会などで、その成績を公表する。
  - ・ 心臓移植レシピエント心からのホモグラフト採取、保存、移植を実施する。

#### 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。

- ・ 臨床指標の項目の充実を図る。特に、自動処理の難しい項目を中心に自動化を進める。また、循環器病を専門とする当センターの特徴的な指標について検討する。
- ・ 研究結果の論文発表を行う。企業との共同で、アプリケーション作成を行う。

## (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。

- ・ コホート研究対象者の中で、当センター病院で受療されている対象者をピックアップし、比較的多い疾患の発症前からのデータをつなげることでデータプラットフォームのエビデンスを構築する。
- ・ 警察庁、企業と協議の上、運転免許試験場での実証などを経て社会実装を進める(SBIR事業)。
- ・ 地域医療連携にかかる業務を効率化するために、ID-Linkの利用拡大を推進するとともに、表計算ソフトなどで実施されている業務管理のシステム化を図る。
- ・ QRコードによる情報提供について試験運用を実施する。
- ・ 個別化医療としてCGM(血糖持続モニタリング)を用いた血糖変動の認知機能に及ぼ

す影響の解明、及び認知機能に影響を及ぼす新規血糖管理指標の解明の成果について、解析を進め論文発表を開始する。またより精度の高い CGM 機器を用いて血糖変動が心機能に与える影響を明らかにする研究の患者登録、観察を行う。

- ・ 個別化医療として、AMED 研究課題「新世代の認知行動療法「ACT」を用いた糖尿病セルフマネジメント法の開発」の分担研究課題「新世代の認知行動療法「ACT」を用いた糖尿病セルフマネジメント法の開発」で、分担研究課題「ACT の心理的柔軟性モデルによる機能分類の確立と糖尿病管理への影響の解明」において、観察を継続する。またセルフマネジメント法の介入試験について得られた結果からより効果的な ACT 介入プログラムの開発に着手する。
  - ・ 研究結果の論文発表を行う。企業との共同で、アプリケーション作成を行う。
  - ・ 「脳出血予防を目的とする鶏卵由来抗むし菌 IgY 抗体含有タブレットの有効性を検討する臨床試験」のプロトコルを完成させ、CRB での承認の後、特定臨床試験を開始させる。
  - ・ RAMESSES 研究のデータ解析を開始し、論文作成も並行して行う。
  - ・ AI を用いた、①脳動脈瘤大きさ・形状変化の診断、②脳動脈瘤の増大・破裂予測を行う技術の臨床応用に向けて、PMDA と相談の上、性能評価試験や特定臨床研究を行う。
  - ・ AI で作成した心不全予後予測プログラムと慢性心不全患者のアドバンスケアプランニングの施行率を検討する無作為化前向き介入試験のフォローアップを完了し解析する。
  - ・ 肥大型心筋症のレジストリデータから、今までに報告のない拡張相への移行に関するプログラムを作成する。
  - ・ 一部スケジュールの見直しを実施し、令和 6 年度に AI 心電図解析ソフトの開発完了を目指して、引き続き企業と調整を行う。
  - ・ 今後、他の不整脈などの疾患モデルを確立し、現場で使用できるソフトの開発を進める。
  - ・ 企業との共同研究を進め、不整脈検出、診断アルゴリズムで取得した特許の実装化を実現する。商業ベースに乗せることを目的とする。
- 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。
- ・ ゲノム解析により、重症心不全症例における遺伝子変異の臨床的意義を検討する。
  - ・ 心筋病理組織のオミックス解析により、拒絶反応に関与する遺伝子情報を検討する。
- ウ 未診断疾患イニシアチブ (IRUD) の拠点病院として、未診断疾患概念を確立し、病因遺伝子を新規に同定する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ IRUD 事業の活性化と診断への貢献のため、IRUD 登録検体数を倍増目標で増数を目指す。
  - ・ 持続可能な研究システムの構築のための、診断委員会の月開催・登録プレカンファ受付チャンネルを設置し、活発に運用する。
  - ・ 人材育成・教育機会を増やすための、ゲノム医療セミナーの開催開始・遺伝子診断委員会への臨床遺伝専門医研修者の参画を行う。

## ② 価値に基づく医療の推進

ア 患者との信頼関係を構築し、患者・家族が治療の選択、決定を医療者とともに主体的に行



うために必要な説明や情報開示等を適宜行い、患者・家族との情報の共有化を推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 大規模実証に向けて倫理委員会に申請中であり、内閣府 SBIR 研究の一環として開発を進める。
  - ・ パソコン、タブレット端末、スマートフォンを用いた AI 問診の導入に向けた検討及び、地域との連携の可能性を検討する。
- 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。
- ・ 循環器病対策では、健康寿命の延伸を目指し、急性期病院とかかりつけ医との連携、重症化・再発の予防が取り組むべき施策として掲げられている。シームレスな医療の提供には、急性期病院とかかりつけ医、多職種の医療関係者、そして患者が、Information and Communication Technology (ICT) 技術を活用し、予後予測に基づいた個別の疾患管理ができれば、脳卒中・循環器病の再発、重症化を効率的に未然に防ぐことができる。これらのチームが最適に構成されていれば、脳卒中の再発防止、機能の最大化、晩期合併症の防止、QOL の最適化など、患者中心のケアを提供することができる。患者ケアには、合併症や Unmet needs（うつ病、認知障害、転倒リスクなど）のスクリーニング及び、適切なケアプランを提供することが重要であるが、脳卒中患者の急性期後の至適な疾患管理について明確な指針は示されていない。脳卒中患者の画像を含む医療情報統合データベースを基に、退院後の QOL の低下や脳卒中の再発や循環器疾患の発症を予測するモデルを構築し、予測モデルを基にした個別化ケアプラン・疾患管理の提案を可能とする。

### ③ 医療安全管理体制及び感染対策の充実・強化

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

- ・ インシデント・アクシデント報告の更なる充実並びにインシデント・アクシデント発生後の改善策がその後の臨床現場に反映しているかについての検証を行う。医師の報告件数の割合が 10%以上、ゼロレベルの報告も 10%程度以上を継続する。
  - ・ アクシデント事例に関して必要症例に幹部職員・多職種の参加する事例検討会を開催、さらに M&M カンファレンスを開催する。また外部委員を招いての 3 b 以上の事例検討会を開催する。
  - ・ WG 活動としてモニターに対するインシデント減少を目的とした MACT（モニタアラームコントロールチーム）の効果を確認し、運用方法の見直しを行う。
  - ・ NC 及び私大協との医療相互ラウンドで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。
- イ IC 文書の新規作成、改定時において、倫理面等に配慮し、患者にわかりやすく医療情報の提供ができるように取り組む。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 最新の IC 指針に合わせた IC 文書の適宜改訂を行う。
- ウ 感染対策として、院内感染の予防等に向けた従来の取組に加えて、新型コロナウイルス感染症等の新興感染症の流行時においても、センターの本来のミッションである重症循環器病患者の最先端医療を同時に継続できるようにするための計画を立案するとともに、実施状況を踏まえ改良する。具体的な取組は次のとおりである。
  - ・ COVID-19 を含めた院内アウトブレイク（クラスター発生）ゼロを維持・継続する。
- エ 安全かつ適切な輸血及び血液製剤の使用を目指した輸血管理の方法の確立を目指す。具体的な取組は次のとおりである。
  - ・ 安全な輸血認証を継続して進める。
  - ・ 溶血からアンチトロンビン III の消費を含めたデータを収集し、アンチトロンビン III の適応拡大の特定臨床研究、医師指導型治験を目標とする。
- オ 褥瘡対策として、スタンダードな褥瘡予防に加え、センターに特徴的な循環不全などの重症化しやすい褥瘡・医療関連機器圧迫創傷などの発生の予防方法を確立し、実践する。具体的な取組は次のとおりである。
  - ・ 引き続きセンターのスタッフに勉強会などを通じて当センターにおける褥瘡などの特徴を理解してもらい、適切な予防に努める。センターでの褥瘡発生要因は個体要因では末梢循環不全による組織虚血、抗生剤投与から腸内フローラ破綻、心不全などの腸管浮腫が要因の下痢による褥瘡好発部位の浸軟などが要因であり、治療中の要因に対しても予防できる対策を強化することで更なる発生率の低下に貢献できる。そのために、NST、薬剤師との連携強化を引き続き推進するとともに、リハビリ部門とも連携してポジショニングの最適化などにも努める。

#### ④ 循環器終末期医療モデルの確立

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

- ・ 在宅で重症心不全を連携しながら診療してもらえらる診療所／クリニックの更なる開拓と、それらの医療機関との勉強会や、研究会を通じてその取組を大阪全体に広げる。
- ・ AMED 事業の多施設データのフォローアップを完了したため、データを解析する。この結果により患者とそのご家族の満足度の高い在宅期間の延長効果を期待している。

#### ⑤ 医療倫理に基づく質の高い医療の推進

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

- ・ 病院倫理委員会の開催や、それに至る前の臨床倫理コンサルテーションの実施等により、現場と病院全体で倫理的問題の整理や解決を図る。
- ・ 他のナショナルセンターとの共同研究を通じて臨床倫理の教育や支援サービスの充実に取り組む。

- イ 高難度新規医療技術、未承認新規医薬品・医療機器については、病院倫理委員会での審議を経て臨床導入するとともに、その実施手続の遵守状況の継続的な確認を通じて、医療倫理と法令順守に基づく質の高い医療を推進する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 高難度新規医療技術等の実施手続の遵守状況を確認し、申請や報告が適切に行われていることを確認する。新規申請・相談の内容を精査し、委員会の意見を踏まえて適切に実施されるよう管理する。
- ウ 「重症回診」等の病院幹部を含む多職種回診の実施を推進する。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 数日以内に死亡に至る可能性のある患者に対する重症回診を継続して実施する。
  - ・ 医師、看護師、事務職員からなる定期的な病院部署の医療安全合同ラウンドを実施する。
  - ・ 令和6年の病院機能評価に向けて病棟や外来、集中治療室などの職員への医療安全に関する情報の周知程度の確認と環境のチェック及び改善を行う。
  - ・ アクシデント事例に関して必要症例に幹部職員・多職種の参加する事例検討会を開催、さらに M&M カンファレンスを開催する。また外部委員を招いての3b以上の事例検討会を開催する。
- エ 医療安全管理室が統括部門となり、令和3年度より、Rapid Response System (RRS：院内迅速対応システム)を稼働している。当センターRRSに関する規程に基づき、医療安全管理部長、医療安全管理者 (GRM) の指揮のもと、毎月、Rapid Response Team (RRT) 会議を運営する。

## ⑥ 循環器病の遠隔医療の開発・実施

- ア 不整脈に係る遠隔モニタリングについて、「エクスプレス」を用いた大阪ネットワークの構築を目指す。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 「エクスプレス」終了に伴い当初の計画が不可能となったため、別システムである「Focus One」への移行を行う。
- 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。
- ・ 42例全例のデータを解析し、今後の遠隔モニターにおける重要な指標を抽出し、実用化に向けた基礎データを固める。
- ウ 遠隔地の妊婦に対する胎児心エコー遠隔診断の実現を目指す。具体的な取組は次のとおりである。
- ・ 解像度とフレームレートを変更するシミュレーションモデルを作成して実証する研究を引き続き施行する。
  - ・ シェーマ作成アプリケーションについては、正常形態からの変形では対処できない特殊形態の先天性心疾患をパーツ別に作成し合成できるシステムの開発を行う。
- 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。
- ・ セカンドオピニオンオンライン診療外来の広報活動を活性化する。
- オ 従来の特定保健指導及び心不全重症化予防のための新しい保健指導を遠隔面談で行い、潜

在性心不全の予防を目指す。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 保健の種別、地理的及び健康格差のみられる異なる属性に応じた様々な保健指導を受け入れることができる基盤を作る。

#### ⑦ 効率的及び効果的な病院運営

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

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

#### ⑧ チーム医療の推進

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

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

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、⑧呼吸ケアサポートチーム (RST)、⑨モニターアラームコントロールチーム (MACT) 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。

- ・ 遠隔モニタリングの導入を引き続き進める。
- ・ 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引き続き実施し、VAD 治療や心臓移植医療が更に増加した時にも、その水準が低下しないための研修を行う。センター職員及び国内外の医療者の研修を行い、国内外の対象患者の予後・QOL 改善に努める。
- ・ NST の介入による栄養管理の継続と、最新の栄養管理に関する情報収集を行い、院内職員へ向けて勉強会を行う。また、院外に向けた栄養管理に関する情報発信を行う。
- ・ 褥瘡回診への同行を継続し、栄養管理が必要な患者を早期に発見し栄養に関する提案を行う。また、難治症例等に関しては NST と情報を共有し対応する。院内職員向けに褥瘡の栄養管理に関する勉強会を実施する。
- ・ Infection Control Team (ICT) による病院環境ラウンド (週 1 回) 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。

- ・ 令和5年度を超える数の認知症ケアチームの介入件数を目指す。
- ・ 心不全患者に対する緩和ケアが認知度・質的にも高まってきており、肺高血圧・冠動脈疾患など他の循環器疾患や、集中治療領域、小児・周産期など他領域でも緩和ケアの充実を図る。
- ・ 褥瘡回診で従来の褥瘡対策に加えて、全身管理の観点からも褥瘡対策チームを構成する多職種で集約した意見の提案を引き続き積極的に行う。センターでの褥瘡発生要因は個体要因では末梢循環不全による組織虚血、抗生剤投与から腸内フローラ破綻、心不全などの腸管浮腫が要因の下痢による褥瘡好発部位の浸軟などが要因であり、治療中の要因に対しても予防できる対策を強化することで更なる発生率の低下に貢献できる。そのために、NST、薬剤師との連携強化に加えて、ケア要因で重要なポジショニング不足の対策に引き続き取り組み、リハビリ部門と共同し、スタッフ個々の技術の向上のためのトレーニング、用品の整備を行う。
- ・ 令和6年度より呼吸ケアチーム加算を算定し、集中治療室を含む病院全体の呼吸ケアの充実に一層取り組み、病院内の呼吸管理に関する安全性の向上を図る。
- ・ 多職種により構成された Monitor Alarm Control Team (MACT) による院内環境ラウンドを継続的に実施し、それぞれの職種が専門的知識を活用し、モニターの適正使用及びインシデント/問題を根本的に解決を目指す。

ウ ブレインハートチームによる、脳梗塞原因精査としての長時間心電記録計植込み並びに脳梗塞再発予防としての卵円孔開存閉鎖及び左心耳閉鎖を推進するほか、脳心の境界領域である失神診療の確立を推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 従来よりも遠隔期成績を鋭敏に反映する当センターにて開発した手術適応に基づいて、外科的心房細動治療を実践する。この手術適応をより明確にする研究を行う。
- ・ 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、令和6年度においても国内トップクラスの20例以上の施行継続を目標とする。
- ・ 経カテーテル的左心耳閉鎖術を行う症例数の更なる増加を目指す。心腔内エコーを使用した多施設共同研究の中間解析を行う。
- ・ 近隣病院へアンケート調査を行い、当センターとのブレインハートチーム連携の意思や需要の調査を行う。

エ 頸動脈狭窄症及び頭蓋内動脈狭窄症に対し、内科外科合同の包括的治療チームによる体制を構築する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 頸動脈狭窄症に対し、引き続き内科外科合同の包括的治療チームによる体制を維持し、その成果やそこから得られた知見を対外発信する。
- ・ 合同カンファレンスを通して、急性期血栓回収療法の手技向上及び再開通までの時間短縮に取り組み、治療成績の向上を図る。
- ・ 今後も毎週火曜日の待機治療の方針検討、水曜日の緊急治療の振り返りを毎週継続して行い脳内科と脳外科の協力体制を維持する。現在緊急治療の対象は血栓回収療法のみであるが、血腫除去に悩む脳出血など、必要に応じて検討事項の拡大も検討し、更に密な連携

を取れる体制を目指す。

オ 医薬品フォーミュラリーの作成に向けた取組を進める。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 医薬品フォーミュラリーの作成及び院内実施を進めるため、専門領域の医師等を交えたWGを開催する。
- ・ 医薬品の供給状況が問題ない状態を確認した上で、病院の専門性を考慮した具体的な薬効群について試行的に実施する。

#### ⑨ 急性期から回復期、維持期、再発防止まで切れ目のない適切な医療の提供

ア 慢性腎臓病、心不全、画像等を対象とした地域連携を推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 心筋症や心不全、弁膜症の啓蒙や連携を、更に進める。
- ・ 心エコーの技術や臨床における有用性を、地域の先生方に講演会などにより更に啓蒙を進める。
- ・ 令和6年度は新たなPET薬剤としてアミロイドPETが保険収載される予定で、今後も他施設の大型放射線機器の更新状況や検査外注状況を綿密に調査し、SPECT,PET検査連携の更なる連携の拡大を目指す。
- ・ 研究会での当センターへの紹介勧奨を継続して行う。プライマリケア医への情報適用し得る臨床研究を実施する。

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。

- ・ 継続して急性期脳梗塞に対する機械的血栓回収療法を365日24時間受けられる体制を構築・維持する。

ウ 地域の薬局との「薬薬連携」の活性化に向けた取組を進める。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 令和6年度では開催数を多くし、よりたくさんの薬剤師会会員の先生方に情報発信を行う。また、随時アンケート等を実施し、薬剤師会会員のニーズに合った研究会開催となるように検討する。令和5年度までは吹田市薬剤師会との双方からの情報発信であったが、令和6年度では近隣の病院(吹田市民病院等)との研究会についても積極的に参加を行い、地域の薬剤師との連携を深めていく。

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。

- ・ 患者の長期的アウトカムやADLの追跡を行い、脳卒中のUnmet needs(うつ病、認知障害、転倒リスクなど)を同定する。退院後のQOLの低下や脳卒中の再発や循環器疾患の発症を予測するモデルを構築し、予測モデルを基にした個別化ケアプラン・疾患管理の提案を可能とする。
- ・ COVID禍で中断している、対面での会議再開を目指す。連携用アプリなどの活用により、パスの電子化を進める。
- ・ 現在ハートノートや診療情報提供書で連携を取っているが、地域に根付いた病院間・病

院とクリニックの連携パスに発展していけるように、地域医療機関とその活用法について議論を重ねる。大阪心不全ネットワークの研究会を積極的に促進する。

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。

- ・ 脳血管部門、連携室、看護部が一丸となり、システムとして両立支援を進める。

### 3. 人材育成に関する事項

#### (1) リーダーとして活躍できる人材の育成

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

- ・ 特定行為研修修了者の組織定着化に向けたメンター制度を構築する。
- ・ 新専門医制度に対応した教育・研修を継続するとともに、医師の研修プログラムのみならず、コメディカル部門の研修プログラムの適宜制度や内容の充実を図る。
- ・ 国際的な国立高度医療研究センターで在り続けるべく、外国からの研修生についても積極的に受け入れるべく引き続き尽力する。
- ・ 病院機能の向上のため引き続き BLS 実技実習の 100%受講率を目指す。
- ・ LGBTQ を含む多様性の社会における接遇研修、虐待（児童虐待、高齢者虐待、障がい者虐待、ハラスメント等）の研修の充実を図る。
- ・ 新たな連携先の開拓並びに博士取得を目指す若手医療従事者・研究者の獲得に引き続き努める。

#### (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である。

- ・ センター主催の「循環器病診療に従事する医師、看護師、診療放射線技師、臨床検査技師及び臨床工学技士の研修」の拡充を図るほか、引き続き救急隊の教育を実施する。

- ・ 当センターにおける特徴（豊富でハイレベルな心エコー検査、日本一の心筋症の症例数、多様な SHD カテーテル治療、移植施設で豊富な重症心不全患者の診療など）を更にアピールし、若手医師の教育、ソノグラファーの育成などを引き続き推進する。
- ・ 心不全重症化予防による多疾患の予防の均てん化を進めるため、新しい保健指導の方法についてレベルアップ講習会を行う際の制度化を進める。

### （3）最先端の医療技術の研修

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

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

- ・ 令和 5 年度に機能拡張したアイトラッキングシステムを用い、医療者の視覚情報のデータを収集し、熟達者の実践知の可視化と実践的スキル指標を作成する。そして、それらを活用したトレーニングプログラムを開発する。
- ・ 院内部署との連携を強化し、院内 e ラーニングの利活用の促進に向けた計画を立案・実施する。

### （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。

- ・ 国の進める医療 DX に将来的に連携するため、疾患情報の収集項目に関して HL7 FHIR への対応を検討を進める。
- ・ 令和 7 年度のモデル事業開始に向けた循環器病対策情報センターの体制整備（組織の見直し、人員の配置、規程などの準備）を進める。
- ・ 厚生労働省を交え、関係学会や医療機関とのモデル事業実施に向けた打合せを実施する。

### （2）医療の均てん化並びに情報の収集及び発信に関する事項

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

#### ① 医療の均てん化及びネットワーク構築の推進

ア 脳卒中・循環器病の医療提供体制の変革の世界的な潮流に対応するため、関連学会と協力



しながら、脳卒中・循環器病センターの整備、エビデンス・プラクティスギャップの解消に向けた、全国レベルの医療の質の評価を行う。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ IMPACT モデル及び Agenet モデルによる循環器予防による社会インパクト（直接医療費への削減効果含む）を予測するシミュレーションの開発を進める。
- ・ NDB (Nationwide Electric Health Database)、JROAD-DPC 等を用いて、広く循環器疾患において医療の質に関する新たな指標の開発、検証を行うとともに、新たな循環器疾患に対する医療の質の評価を行う。

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

- ・ 令和 6 年度には両プロジェクトともに、論文を発表する。
- ・ 循環器診療に対する医療の質に関するフィードバックを広く継続的に行うとともに、JROAD-DPC や NDB などの全国規模のリアルワールドデータを用いて様々な研究を行い国内、及び世界に向けてより多くの情報を発信し、循環器診療への還元を行う。
- ・ IMPACT モデル及び Agenet モデルによる循環器予防による社会インパクト（直接医療費への削減効果含む）を予測するシミュレーションの開発を進める。

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

- ・ 当センターの医師・看護師専門講義（心臓内科・脳内科・腎臓高血圧内科・糖尿病・脂質代謝内科）を upload する。

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

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

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

- ・ 国立がん研究センターとの共同研究を更に進めるため、データを提供するとともに、がん患者の循環器疾患の実態把握を行い、その結果の情報を発信する。
- ・ 厚生労働科学研究（がん対策推進総合研究事業）「がん患者に発症する心血管疾患・脳卒中の早期発見・早期介入に資する研究」への参加、また腫瘍循環器学会や心エコー図学会と協力し、OncoCardiology の指針の作成に中心的な役割を果たしていく。

## 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。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ かるしお商標収入増に向け、かるしお認定企業（食品メーカー）の満足度向上を図ると同時に、これまで取組が不十分であった領域への展開を進める（惣菜、弁当、給食分野でのかるしお）。
- ・ 業務基盤整備を一層推進し、業務の標準化、見える化、効率化、簡素化の仕組みを整える。
- ・ イベントやセミナー（第4回かるしおサミット）、病院の啓発講座/市民講座への参画、講演会、学会）への積極的参加を通じて、一層の「減塩活動」の周知徹底を図る。

### （3）公衆衛生上の重大な危害への対応

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

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

## 第2 業務運営の効率化に関する事項

### 1. 効率的な業務運営に関する事項

#### （1）効率的な業務運営体制

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

#### （2）効率化による収支改善

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

#### ① 人件費

給与水準については、国家公務員の給与、民間企業の従業員の給与、センターの業務の実績

及び職員の職務の特性等を考慮するとともに、国民の理解が十分得られるよう見直し、公表する。

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

## ② 調達コストの削減

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

## ③ 後発医薬品の使用促進

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

※ 後発医薬品の数量シェアの算式

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

※ 後発医薬品の金額シェアの算式

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

## ④ 医業未収金の解消

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

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

## ⑤ 一般管理費の削減

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

## ⑥ 情報システムの整備及び管理

デジタル庁が策定した「情報システムの整備及び管理の基本的な方針」（令和3年12月24日デジタル大臣決定）及び医療DXの方針などを踏まえた情報システムの適切な整備及び管理を行う。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 次期システムの検討の基本方針に基づき、具体化と実施方針の立案と更新を進める。

## 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。

また、政府が進める医療 DX の各取組（電子処方箋の導入を含む。）に率先して取り組むなど、国の医療政策に貢献する取組を進める。

マイナ保険証の利用率を、令和 6 年 11 月末時点で 60%超とする。

## **(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。

競争的研究資金を財源とする研究開発について、科研費や AMED 研究費の更なる採択率の向上や資金獲得を向上させるため、研究費獲得支援 PT が中心となり、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。

- ・ 既設の研究費獲得支援 PT が中心となって、研究内容に適した公募課題への応募となるようヒアリングなどによる研究者への適切な情報提供、事前査読等を行う。
- ・ 並行して、研究費獲得支援 PT を中心に、研究費獲得支援策の更なる向上に向けた協議を継続する。

#### **2. 資産及び負債の管理に関する事項**

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

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

- (1) 予 算 別紙 1
- (2) 収支計画 別紙 2
- (3) 資金計画 別紙 3

### **第 4 短期借入金の限度額**

#### **1. 限度額 2,200 百万円**

## 2. 想定される理由

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

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

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

## 第7 剰余金の使途

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

## 第8 その他業務運営に関する重要事項

### 1. 法令遵守等内部統制の適切な構築

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

- (8) 公正かつ透明な調達手続による適切で、迅速かつ効果的な調達を実現する観点から、策定した「調達等合理化計画」に基づく取組を着実に実施する。

## 2. 人事の最適化

### (1) 人事交流の推進

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

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

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

### (2) 人材確保

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

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

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

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

### (3) 女性職員の雇用促進

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

### (4) 業績評価

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

### (5) 職場環境の改善等

職場環境の快適化のため、セクシャルハラスメント、パワーハラスメント、メンタルヘルス等の対策を強化・充実するとともに、女性の働きやすい環境整備として、センター内保育所の充実、フレックスタイム制度を促進する。また、常勤職員と非常勤職員の保健指導を生涯健康支援10を用いて行う。実施率は令和5年度よりも上げる。

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

政府の情報セキュリティ対策における方針（情報セキュリティ対策推進会議の決定等）を踏まえ、研修を行う等、適切な情報セキュリティ対策を推進する。具体的な取組は次のとおりである。

- ・ 情報セキュリティ対策として、ネットワークセグメントの再設計と仕様策定を進める。

#### (3) 積立金の処分にに関する事項

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6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	-	567	1	625	<u>4,396</u>
長期借入金等	-	-	-	-	-	-	<u>0</u>
施設整備費補助金	-	-	-	-	-	-	<u>0</u>
業務収入	1,924	1,004	31,252	43	-	125	<u>34,348</u>
その他収入	-	-	-	0	-	2	<u>2</u>
計	3,489	2,641	31,252	610	1	752	<u>38,746</u>
支出							
業務経費	3,326	1,924	27,740	964	91	943	<u>34,989</u>
施設整備費	393	-	508	-	-	-	<u>902</u>
借入金償還	-	-	2,376	-	-	-	<u>2,376</u>
支払利息	-	-	68	-	-	-	<u>68</u>
その他支出	-	-	324	1	-	-	<u>325</u>
計	3,720	1,924	31,017	965	91	943	<u>38,660</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ため、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6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>39,679</b>
経常費用	3,976	2,197	31,473	988	92	953	<b>39,679</b>
業務費用	3,959	2,193	31,347	987	92	951	39,530
給与費	1,691	747	9,824	905	84	721	13,972
材料費	309	150	12,940	0	-	-	13,399
委託費	607	654	1,780	7	0	87	3,134
設備関係費	626	263	5,478	21	0	36	6,424
その他	727	379	1,326	53	8	107	2,601
財務費用	-	-	68	-	-	-	68
その他経常費用	16	5	58	1	0	2	82
臨時損失	-	-	-	-	-	-	<u>0</u>
収益の部							<b>39,620</b>
経常収益	3,848	2,805	32,201	624	2	140	<b>39,620</b>
運営費交付金収益	1,541	1,554	-	577	1	39	3,712
資産見返運営費交付金戻入	150	159	-	1	-	6	316
補助金等収益	13	64	61	5	-	4	146
資産見返補助金等戻入	104	5	395	-	-	-	503
寄付金収益	109	-	10	-	-	-	120
資産見返寄付金戻入	30	-	7	-	-	-	38
財務収益	-	-	-	0	-	2	2
業務収益	1,802	940	31,182	38	-	-	33,962
医業収益	-	-	31,182	-	-	-	31,182
研修収益	-	-	-	38	-	-	38
研究収益	1,802	940	-	-	-	-	2,742
教育収益	-	-	-	-	-	-	0
その他	-	-	-	-	-	-	0
土地建物貸与収益	-	56	-	-	-	35	91
宿舍貸与収益	2	0	24	2	-	4	33
その他経常収益	97	28	522	2	0	49	698
臨時利益	-	-	-	-	-	-	<u>0</u>
純利益	▲ 128	608	728	▲ 364	▲ 90	▲ 813	▲ 59
目的積立金取崩額	-	-	-	-	-	-	<u>0</u>
総利益	▲ 128	608	728	▲ 364	▲ 90	▲ 813	▲ 59

（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6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>46,674</b>
業務活動による支出	3,326	1,924	27,808	964	91	943	<b>35,058</b>
研究業務による支出	3,326	-	-	-	-	-	3,326
臨床研究業務による支出	-	1,924	-	-	-	-	1,924
診療業務による支出	-	-	27,740	-	-	-	27,740
教育研修業務による支出	-	-	-	964	-	-	964
情報発信業務による支出	-	-	-	-	91	-	91
その他の支出	-	-	68	-	-	943	1,012
投資活動による支出	393	-	508	1	-	-	<b>903</b>
財務活動による支出	-	-	2,700	-	-	-	<b>2,700</b>
次期への繰越金	-	-	-	-	-	8,014	<b>8,014</b>
資金収入							<b>46,674</b>
業務活動による収入	3,489	2,641	31,252	610	1	752	<b>38,746</b>
運営費交付金による収入	1,565	1,638	-	567	1	625	4,396
研究業務による収入	1,924	-	-	-	-	-	1,924
臨床研究業務による収入	-	1,004	-	-	-	-	1,004
診療業務による収入	-	-	31,252	-	-	-	31,252
教育研修業務による収入	-	-	-	43	-	-	43
その他の収入	-	-	-	-	-	127	127
投資活動による収入	-	-	-	0	-	-	<b>0</b>
財務活動による収入	-	-	-	-	-	-	<b>0</b>
長期借入による収入	-	-	-	-	-	-	0
その他の収入	-	-	-	-	-	-	0
前期よりの繰越金	-	-	-	-	-	7,928	<b>7,928</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。