28年度	29年度	30年度	31年度以降

資料1－2
（別紙）

項目1－1

体外式連続流型補助人工心臓システム（BR16010）

注目

本機器は世界初かつ唯一の動圧浮上非接触回転型ディスポ遠心ポンプで、優れた長期耐久性と抗血栓性を有し、（使用可能期間　6時間→30日へ飛躍的に向上）、かつ循環補助能力も高く、心原性ショックの患者の救命率を向上できる。急性重症心不全症例に適用され、有用なBridge to Decision手法となる

機器を開発
唯一医療機器を手掛ける早期・探索的臨床試験拠点として、世界に先駆けて開発。

医師主導治験を開始
First in human試験を医師主導治験として平成29年10月より開始。
目標症例9例全てが登録・実施され、平成30年5月に終了。植込み型VADへの移行6例、離脱3例で現在も全例生存中。

長期動物試験を継続
PMDA相談に基づく長期動物試験を4例実施。

企業導出と薬機申請
本機器の連携企業への導出・薬機申請を進める。令和元年度内の承認を目指す。

次世代型心肺補助（ECMO）システムの開発

注目

本機器は世界最小、最軽量で携帯性に優れ、患者搬送に有用である。血液ポンプ。人工肺共に、長期耐久性と抗血栓性を有し、世界最小最軽量で使用機可能期間 6時間→14日へ飛躍的に向上。急性循環不全と急性呼吸不全症例の両方に適用され、世界のECMO治療を一新すると期待されている。

機器を開発
国循における30年以上に及ぶECMOシステム研究開発の集大成として、装着が容易で安全に長期間使用可能な世界最小・最軽量の持ち運びできるシステムとして開発。

長期動物試験を完了
PMDA相談に基づき、自施設内でQMS下での長期動物試験を7例を完了した。

医師主導治験の準備を推進
PMDAと相談を重ねて、重症患者を他院から搬送する際に搬送元で治験機器を装着（従来品からの交換）するという、これまで治験では行われたことのない困難な方法をプロトコールに導入して完成させ、医師主導治験の多施設治験体制の構築を開始した。

医師主導治験を開始
First in human試験を医師主導治験として令和2年2月より開始予定。

先天性QT延長症候群における遺伝子検査の有用性に関する研究

注目

先天性QT延長症候群の我が国最大の臨床とゲノム情報データベースを構築。
循環器疾患の「ゲノム医療」に大きく貢献することが期待される。
ゲノム試料と臨床データをバイオバンク管理へ：将来のゲノム研究に利用促進

遺伝性不整脈登録研究
国内多施設登録研究として先天性QT延長症候群患者の臨床と遺伝情報を登録。他にもCPVT、Brugada症候群など遺伝子解析を年400件以上実施。稀少疾患としては国内最大のコホート研究を実施。

研究成果の発表
日本人のエビデンスが米国医師会専門誌『JAMA Cardiology』に掲載された。
先天性QT延長症候群1124名の多施設登録データから、日本人における遺伝子・性別・年齢などの臨床情報から患者個別医療（Precision Medicine）を実現可能である。
本研究の登録患者数は“日本一”、世界的にもトップクラスである。
本研究成果は「遺伝性不整脈ガイドライン（2018年改定版）」にも反映

1. 遺伝情報を基にした治療（臨床研究）の実施。
遺伝子型によるβ遮断薬の最適治療を実現する 。
2. 次世代シーケンサーを用いた遺伝子検査の実施へ
（令和2年から開始目標）

28年度	29年度	30年度	31年度以降

項目１－１

脳梗塞急性期のアドレノメデュリン静注療法

注目

アドレノメデュリンは，我が国で発見された内因性のペプチドホルモンで，炎症を抑えると同時に，脳血流を増加させる，脳梗塞治療薬として理想的な薬剤。脳梗塞後の社会復帰率向上へ多大な貢献が期待

我が国発の脳梗塞治療薬へ
アドレノメデュリンは前研究所長・寒川らが発見したペプチドホルモン．内因性物質であることから，生体に優しい新たな脳梗塞治療薬として期待される．

AMED臨床研究・治験推進事業採択と治験準備
2017－2018年度AMED循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業にて，脳梗塞に対するアドレノメデュリンの有効性を補強するデータを確認，脳梗塞患者に対する治験プロトコールを確定。2019－2022年度AMED臨床研究・治験推進事業に採択され、PMDAの対面助言にて本治験実施の承認を得た。AMEDと合意した実施計画に基づき産学官連携により治験（症例登録）開始を予定。

医師主導治験開始予定
2019年度中に治験（症例登録）開始を予定。
脳梗塞後の社会復帰率向上へ多大な貢献が期待できる。

オステオクリンの循環調節作用

注目

国循がこれまでに培ってきたペプチドホルモン（ナトリウム利尿ペプチド、アドレノメデュリン、グレリン等）の探索と生理機能の解明の一貫として世界に先駆けたオステオクリンの循環調節機構の解明

新規循環調節ペプチドの発見
分泌性ペプチドホルモンとして骨膜特異的に発現するオステオクリンを発見

オステオクリンがナトリウム利尿ペプチドの効果を増強
ナトリウム利尿ペプチドが組織に発現するクリアランスされるのをオステオクリンが阻害する。
- 血圧降下作用・抗炎症作用
  により、心筋梗塞の心臓破裂による死亡率低下することを前臨床研究で証明

骨粗鬆症治療への発展
重力依存性に骨形成促進作用があるので、長期臥床による骨萎縮予防医療への発展

発症時刻不明脳梗塞患者への血栓溶解療法の有効性と安全性（THAWS）

注目

静注血栓溶解療法の適応を頭部MRI所見により判断できるかを評価する、国内での治療件数増加に直結する試験である

医師主導型臨床試験
睡眠中発症もしくは発症時刻不明脳梗塞でDWI−FLAIRミスマッチのある脳梗塞患者に対するアルテプラーゼ0.6mg/kgによる静注血栓溶解療法の有効性と安全性を検討するため2014年4月より2019年3月まで試験実施

◇THAWS試験症例登録終了　海外同種試験の結果発表に合わせて’18年7月に131例で登録終了。主要結果を解析。
◇適正治療指針改訂　欧州WAKE-UP試験で本治療の有効性が示され、国循に事務局を置いて改訂した’19年3月の血栓溶解療法適正治療指針で「本療法を考慮して良い」という推奨を加えた。

◇THAWS試験主要結果発表
’19年5月に欧州脳卒中学会プレナリー発表。英語論文の投稿間近。
◇国際統合解析　海外のWAKE-UP、EXTEND、ECASS4、MR WITNESSとの統合解析を’19年度中に行い、画像診断による静注血栓溶解療法の有効性と安全性を立証する。

28年度	29年度	30年度	31年度以降

頸動脈プラーク進展は循環器病発症リスク

注目

頸動脈プラークの定義が示せ、頸動脈プラーク進展はその後の循環器病発症リスクであることを世界初示した

吹田研究で実施

国民の8割が都市部在住
都市部コホート研究の吹田研究がわが国代表の研究。
性年齢階層別無作為抽出され、追跡可能な4724名を2年ごとに頸部エコー実施し、20年間追跡した。

研究成果の発表

2018年6月、米国心臓協会専門誌「Journal of American Heart Association」に掲載。我が国の頸動脈プラークの定義ができ、頸動脈プラーク進展はその後の循環器病発症リスクであることを世界で初めて示した。

頸動脈プラークの定義を示せて、ゼロ次予防に活用が可能となる。今後の発展としては、頸動脈プラーク進展する予測確率が求まるようにリスクスコアを開発し、さらにリスクスコアを向上させる理想な健康的な習慣要因を提示し、日常外来や健診で動脈硬化予防に活用可能。

28年度	29年度	30年度	31年度以降

項目１－２

オープンイノベーションセンター（OIC）整備に向けた取組

注目

オープンイノベーションによる最先端医療・医療技術の開発で世界をリードする

オープンイノベーションラボ（OIL）活用研究の検討

キヤノンメディカルシステムズ社、GEヘルスケア・ジャパン社などと包括連携協定を締結し、OILを活用した共同研究を検討した。

オープンイノベーション推進組織の構築とOIL活用研究の具体化

現在の研究開発基盤センターを再構築して産学連携本部体制を固めるとともに、センター全体の組織体制を見直し、必要な知識が結集し、リソースを活用できるようOIC全体の組織を構築した。

OILを活用した共同研究等の具体化を図り、入居がほぼ確実な企業・大学が12機関（約8割の利用率）となった。

OIC組織の立ち上げ

OIC組織を立ち上げ、OILを活用した共同研究等を開始。OILの利用率100%を目指す。（平成32年度末まで）

新規治療薬に関する企業との共同研究

注目

選択的に心筋細胞内カルシウム過負荷を減らす新規治療薬が開発し、高血圧症、心筋症や心筋梗塞後と伴う心臓形態・機能異常の改善を期待されている。

治療薬の必要性

現在、国内外数多く重症度高い心疾患においてカルシウム過負荷が重要因子であるが、選択的な阻害剤はなかった。

長期動物試験を開始

慢性経口投与したマウスにて長期間圧負荷による心肥大が抑制され、心臓ポンプ機能も維持される。
その成果、初めてカルシウムカルモジュリンキナーゼ-IIに関して要因として重要性を示している。

作用機序の証明

臨床試験に向けて心筋細胞内作用機序を明確にして複数動物モデルにおいて効果を再確認。

世界最大の症例を登録する肺動脈バルーン形成術(BPA)レジストリー

注目

厚労省指定難病である慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対して、国内全治療例を登録する。**世界最大規模のBPAレジストリー**となり、レジストリーからのエビデンスにより日本発の新規治療として国際的に確立されることが期待される。

BPA症例全例登録研究(J-BPA)

国内BPA全例登録研究として臨床情報、治療情報、予後の電子的情報収集システムを構築。倫理審査として中央審査及びBPA施行施設での承認を得た。

1年間で245症例の新規治療症例を登録

症例登録が開始され国内32施設より245例の新規治療患者が登録され、さらに継続して症例登録中である。施設数、症例数は国内で施行されているBPAの大部分が網羅されている。 本レジストリーは現時点で**世界最大規模のBPAレジストリー**となっておりフォローアップデータを蓄積する。

有効性、安全性のエビデンス確立

フォローアップデータを蓄積し安全性、有効性の評価を行い論文化しエビデンス創出。
国際ガイドラインにおけるBPA治療の確立