

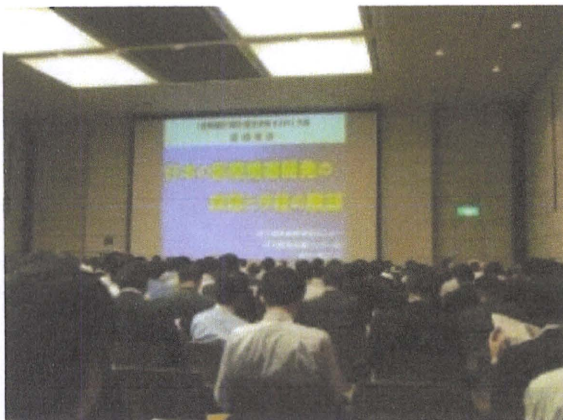
添付資料 2



☆平成 22 年 10 月 6 日～8 日

【医療機器 開発・製造技術 EXPO】

(会場：インテックス大阪)



添付資料 2



☆平成 22 年 12 月 7 日 【第 1 回産学連携情報交換会】



添付資料 2



☆平成23年3月29日【第2回産学連携情報交換会】



添付資料 2



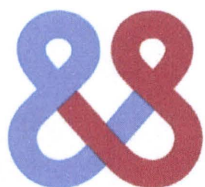
☆平成23年1月20日

【第1回研究開発基盤センターシンポジウム】



添付資料 2





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

独立行政法人国立循環器病研究センター 知的財産ポリシー

平成23年3月25日

独立行政法人国立循環器病研究センター 総長

独立行政法人国立循環器病研究センター（以下「当センター」とします。）は、国民の健康と幸福のため、高度かつ専門的な医療を展開し、医療政策の実現に貢献します。社会との双方向的な連携のもとに、循環器疾患の究明と制圧に資する知的財産の活用を推進します。

1. 当センターは、最先端の循環器医療及び予防に関する知見と実践を広く社会に提供しつつその普及を図るため、研究成果の事業化を促進します。また、当センターは、経済的価値および社会的意義にかんがみ、付加価値の高い事業を創成することを目指します。

2. 当センターは、循環器疾患の研究開発基盤を構築し、研究開発・経済活動・社会環境が相互に連環する「ウェルネス創造サイクル」の確立に取り組みます。知的財産、人材など知の融合体である知的資産の創出と発展を追求します。

3. 当センターは、職員等が成した発明等に基づく知的財産を公的資源からの成果物として取扱い、原則として当センターが知的財産に係る権利を承継するものとします。また、社会的責務の一つとして、承継した知的財産権を適切に管理し、その利用価値向上のため効率的かつ効果的な運用に努め、収益を生じた際には、発明等を成した職員等に一部を補償することとします。

トレーニングセンターの設立と活動

研究要旨

トランスレーショナルリサーチ(TR)に関する基盤整備・人材育成を研究テーマに、循環器病等の専門知識や技術を、高度な設備や機器を用いて、専門家の監修や指導のもとで、医療従事者から、医療機器関連業者、一般人などに訓練を行う施設を充実させることを目的にトレーニングセンターを開設した。また運営実績として、本邦初承認された植え込み型補助人工心臓の医療従事者に対するトレーニングを滞りなく開催した。

A. 研究目的

国立循環器病研究センター人工臓器部では、人工心臓や人工肺を中心とした、医療機器の開発から製品化までを行ってきたが、その中で効率よくトランスレーショナル研究(TR)を推進するために改善すべき問題点なども出現した。なかでも新開発された医療機器を市場に広く提供するには、機器を使う側である医療従事者の技術の修得が求められるが、特に人工心臓のような複雑な機器では、正確に人体に植え込み、安全に駆動させるための用意周到なトレーニングが必要であることが指摘された。しかし、これまでのセンターでは、トレーニングを指導する環境が十分に整備されていなかった。したがって本研究では、循環器病等の専門知識や技術を、高度な設備や機器を用いて、専門家の監修や指導のもとで、医療従事者から、医療機器関連業者、一般人などに訓練を行う施設を充実させるためのトレーニングセンターを開設し、またそれを機能的に運営することを目的とした。

B. 研究方法

当センターで研究開発・製品化・汎用化を推進する『研究開発基盤センター』内にトレーニングを率先して推進するトレーニングセンター部門を新設。スーパー特区および医療クラスターの予算を用いて、ドライラボとシミュレーションルームを備えた医療クラスター棟の新設計画を進めると共に、研究棟新館4階を改修し、ウェットラボを設置した。この部屋は、Cアームによるアンギオ設備の他に無影灯、手術台を備えてハイブリッドオペ室とすることにより最先端の臨床トレーニングにも対応できるようにした。この設備を使って、豊富な知識と経験を持つ熟練トレーナーがきめ細かな指導を実施し、内部スタッフはもちろん、外部スタッフまで確実に技術修得できる体制を整えた。(倫理面への配慮)

本研究は施設や体制の基盤整備に関する研究であり、倫理面の問題はない。

C. D. 研究結果と考察

2010年末に国産で初めて製造・販売承認を受けた植え込み型人工心臓の医師、看護師、臨床工学士を対象にしたトレーニングをパイロットケースに、新設したトレーニン

グセンターの運営を開始した。その結果、2011年1月より、当センターの病院を含めた計3施設に対して、ウェットラボを使用した大動物への人工心臓植え込みトレーニングを開催した。人工臓器部で行ってきた大動物実験のノウハウを十分に生かして特に大きな問題もなく、プログラムを遂行できた。施行後の受講者へのアンケートでも、実際の植え込み手術に近いような状況でトレーニングできたと好評であった。トレーニングを委託した企業にとっても当該新規医療機器の早期実用化に貢献し得たと、評価を受けた。

E. 結論

以上より、今回設立したトレーニングセンターは、最新の循環器等の医療機器技術にも対応できる設備を備え、またそれを運営するソフト面も十分に機能することが示された。今後も活動内容を臨床治験に関するトレーニングの実施や、学会が施行する機器使用許可認定のためのトレーニングなどへと裾野を広げることにより、循環器病治療機器の医工連携による研究開発・製品化・汎用化の促進に貢献することが期待される。

G. 研究発表

1. 論文発表

朝日新聞2011年2月24日付朝刊にトレーニングセンターの関連記事掲載

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

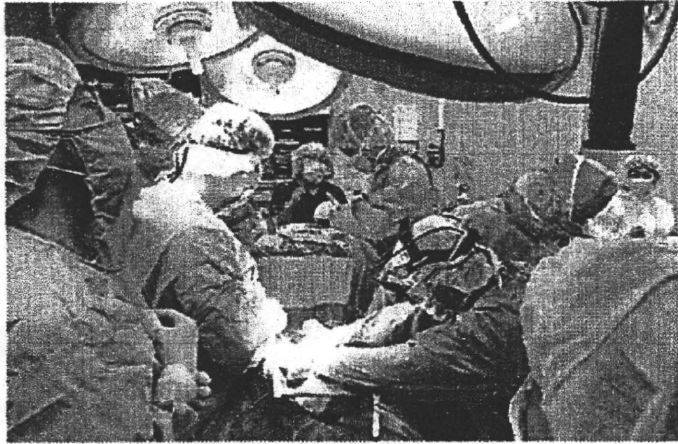
なし

国循、医工連携を強化

機器開発へ「基盤センター」

国立循環器病研究センター(国循、大阪府吹田市)が、新たな医療機器の開発を促すため、産業界との連携を強化する。昨年の独立行政法人化を機に、窓口となる研究開発基盤センターを新設。30年超の臨床研究から得た知的資産と国内の技術力を結び、早期に医療機器を事業化する態勢づくりを目指す。

(編集委員・多賀谷克彦)



補助人工心臓「エヴァハート」の埋め込みトレーニングⅡ国循提供

設備と実績強み

「ポンプスピードを下げ」。1月下旬の土曜日、国循の手術室に執刀医の声が響いた。牛を使った訓練手術は2時間半を過ぎていた。体内に埋め込む国産の補助人工心臓としては、初めて製造・販売承認を受けたサンメディカル技術研究所(長野県諏訪市)の「エヴァハート」。執刀医が指示していた「ポンプスピード」は、テニスボール大のポンプ内にある羽根の1分間の回転数。指示を繰り返して、血液を送り出すポンプの機能を確かめていた。

動物を使った補助人工心臓の訓練手術ができる施設は国内に数カ所しかない。設備と経験を積んだ医師、看護師らスタッフが求められるためだ。国循には国内初の体外設置型の補助人工心臓を東洋紡と共同開発し、臨床応用の実績もある。新設されたトレーニングセンター長の武輪能明

国立循環器病研究センター

循環器病が専門の最先端医療機関。国立がん研究センター(東京・築地など)と同じ国立高度専門医療研究センターの一つとして1977年7月に設立された。研究機関を併設しているのが特徴。心臓

医師は「この訓練を引き受けられるのが国循の強み」と言う。今夏には新たな訓練棟が完成、施設外からの引き受け態勢を強化する。

医療現場の声をメーカーに伝える役割を担うのも、基盤センターの大きな役割だ。

妙中義之・基盤センター長らが模範とする米ミネソタ州ロチェスター市のメイヨー・クリニックには世界各国から患者が訪れる。最先端、手厚いサービスを支えるのは、臨床現場のニーズをメーカー、関連企業に伝える専門スタッフの存在だ。同州では医療関連産業が数百家を数え、世界有数の集積地に成長している。医学部付属病院を抱える国

移植の実施は35件に上り、国内の約3分の2を占める。人工心臓の開発は設立当初から始まり、90年に世界で初めて政府の承認を得て、補助人工心臓の製品化に成功した。現在も単2乾電池ほどの大きさで超小型の埋め込み型人工補助心臓を開発中だ。

内の大学にも産学連携を促進する組織はある。だが、特許出願数、知的財産の管理を優先するあまり、市場性を踏まえた事業化にまで踏み込めていない。基盤センターは大阪大、大阪商工会議所などと連携して、医療機器に特化した知的財産の評価指標づくりを始めている。

医療機器の分野では、欧米からの大幅な輸入超が常態化している。ようやく大手電機メーカーが関心を寄せ始めたが、医療現場と企業との壁は高い。製造物責任に対する警戒心も小さくない。いかに国内の企業がもつ要素技術を医療に生かすか。国循の大きなテーマでもある。

「新

ア

「二

基

米

マ

ソ

ン

な

だ

け

入

了

79

ル

約

有

料

な

渡美 11元+ ホールニ 肺炎で死 のみで行 ずや)キ ルティ、 1・5万

○井村 (専務) 子、寺家 西安樹 ○クレ 鈴木秀敏 山路孝真 取締役山 財務経理

研究要旨：

心不全のデバイス治療の開発に必要な基盤として、人材育成のため20年度からおこなった教育プログラム（講義）に関し、その後も継続して開発に携わった企業担当者を対象に講義の有用性についてアンケート調査を行った。アンケートの結果、講義に関して改善すべき点が見出され、今後のプログラムに反映させる予定である。特に、開発内容に直接に関連のない基礎的内容については関連を示しつつ講義を行うことの重要性、理解の悪い研究者への個別的なフォローが必要であることが示唆された。

A. 研究目的

高齢化や生活習慣の欧米化にともない慢性心不全患者は劇的に増加している。慢性心不全の治療においてデバイス治療の果たす役割は大きいことが繰り返して示されてきた。臨床医にとっても、薬物治療の効果に限界が見られるなかで、ICD（植え込み除細動器）やCRT（心臓再同期治療装置）などのデバイス治療の果たす役割はますます増加している。デバイス治療は治療の効果（Efficacy）は高いが治療の質（Quality）が低いことがその限界であるが、心不全の進行予防をたとえば迷走神経の電気刺激によって行うことができれば、治療の質の改善にも資することができる。迷走神経刺激についても注目が集まり一部で臨床応用が始まっている。本研究ではこれらの治療法に関して実用化を推進するために必要な人材育成に関して検討した。

B. 研究方法

ICD（植え込み除細動器）やCRT（心臓再同期治療装置）など治療デバイスにおいては、その開発、PMDAとの事前相談、非臨床試験、治験、承認申請、販売、メンテナンス、市販後調査、不具合報告などすべての過程で十分な知識をもつ人材が必要となる。必要な知識は現場に即したものであるだけでなく、基礎的な知識に立脚していなければその知識は限られた能力となってしまふ。心臓電気生理学の基礎お

よび臨床双方の知識の習得が必要である。

心臓ペースメーカやICD、CRTは最も成功した循環器病の治療装置である。その成功の鍵は、自律的に治療を行う装置であったことである。またペースメーカやCRTでは、生体興奮膜の特性を利用することでわずかな電力で心臓全体を制御でき、省電力と長期動作を可能にした。

しかしながら、これらの機器は改良が加えられるに従って複雑化し、多数の設定項目がプログラム可能となっている。すべての設定項目の意義と設定方針は不整脈専門医によって理解されているが、同等の知識がデバイス治療に関わるあらゆる人材に必要である。特に設定項目についてはその意義に立ち返って理解しなければならない。

このことから私たちは平成20年度から、ICD開発に資する人材育成のために、その教育プログラムを策定し、実際に教育訓練を行ってきた。現時点ではICDの開発に携わる研究者を対象とした。受講者はその後もICD開発を継続した。ICD開発の過程を反映しさらにアンケート調査について検討した。アンケートでは図1のような質問を行ったが、さらに各講義項目についての理解度を検討した。

1. 生理学や病態について医学系研究者による講義を受けることは機器開発の上で意味があると思いますか？
2. 今回は20時間の講義を行いました、全体としての講義内容は多かったですか？少なかったですか？
3. 月に1～2回の開催を行ってききましたが、講義の開催間隔は如何でしたか？
4. 国立循環器病研究センター職員の勤務時間が終わった後の 17:30 または 18:00 から講義を開始しましたが、開始時間は如何でしたか？
5. 1回の講義時間を2時間に設定しましたが、講義時間の長さは如何でしたか？
6. 今回は TV 会議システムを用いて講義を行いました。TV 会議システムを用いることにはメリットとデメリットのどちらが大きいですか？
7. TV 会議システムの音声は聞き取りやすかったですか？
8. TV 会議システムのスライドは見やすかったですか？
9. TV 会議システムで動画は問題なく表示されていたと思いますか？
10. 今回の講義では、ICD に関することや重点を置きながら広く不整脈学を網羅するように講義内容を組みました。機器(ICD)開発では、どのように講義内容を配分することがよいと思いますか？
11. 今回の講義では、やや臨床に重点を置きながらも、基礎の内容も含めて講義を行いました。機器(ICD)開発では、基礎の内容と臨床の内容をどのように配分することがよいと思いますか？
12. 今回は講義の直後に質問を受け付けましたが、質問をしたいと感じるのは講義の後どれくらいですか？
13. 参考となる教科書を示しましたが、講義の前や後に参考書を自習することはありましたか？
14. 講義のスライドおよび理解確認問題で復習することはありましたか？
15. 今回、不整脈についてのみの講義を行いました。他に循環器病に関する講義を聞きたいと思いませんか？講義を聞きたいテーマがあればお書きください。

図1 アンケート質問内容

C. 研究結果およびD. 考察

各講義内容について講義前後での理解度を比較して図2に示す。理解度ごとの人数をヒストグラムで示し、各パネルは各講義内容に対応する。紫色で示す系列は講義前、水色で示す系列は講義後の理解度であり、理解度1は0-30%、理解度2は30-60%、理解度3は60-75%、理解度4は75-90%、理解度5は90-100%の理解をそれぞれ意味する。

いずれの講義内容についても講義前に比し講義後の理解がすすんでいる。一方、理解度のばらつきは増加しており、学習者により講義内容の理解の程

度が大きく異なることが明らかになった。これは、研究開発にすでに相当の年数にわたり関わっている研究者、当該研究に関わり始めて間もない研究者のちがいと考えられる。これらのちがいは予備知識の多寡、講義に対するモチベーションの多寡の双方によると考えられた。

講義内容の中で講義後の理解度が最も低いものが「徐脈性不整脈と上室性不整脈」であり、次いで「心室性不整脈」と「病態と不整脈」であった。

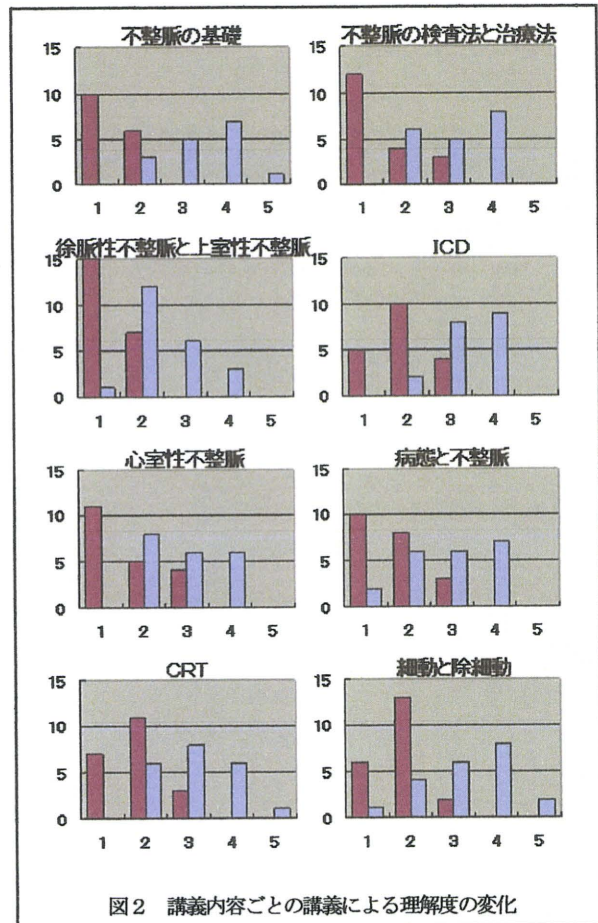


図2 講義内容ごとの講義による理解度の変化

一方、デバイス治療の内容に直結する「ICD」と「CRT」については理解度が高かった。このことは、デバイス治療の開発には病態などの心臓電気生理学の基礎的理解も必要ではあるものの、デバイス開発治療との関連性を示しつつ講義を行うなど講義へのモチベーションを高める工夫が必要であることが示唆される。

アンケートの回答からは基礎と臨床をバランスよく講義することが望まれてはいることから、必

要性は認めつつ開発内容との関連についての理解がすすみづらいことが考えられる。

E. 結論

心不全のデバイス治療の開発に必要な基盤として、人材育成のため20年度からおこなっている教育プログラム（講義）に関し、その後も継続して開発に携わった企業担当者を対象に講義の有用性についてアンケート調査を行った。アンケートの結果、講義に関して改善すべき点が見出され、今後のプログラムに反映させる予定である。特に、開発内容に直接に関連のない基礎的内容については関連を示しつつ講義を行うことの重要性、理解の悪い研究者への個別的なフォローが必要であることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

G-1. 論文

1. **Estimated venous return surface and cardiac output curve precisely predicts new hemodynamics after volume change.** Sugimachi M, Sunagawa K, Uemura K, Kamiya A, Shimizu S, Inagaki M, Shishido T. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2010; 1: 5205-5208.
2. **Automated drug delivery system for the management of hemodynamics and cardiac energetic in acute heart failure.** Uemura K, Sugimachi M, Kawada T, Sunagawa K. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2010; 1: 5222-5225.
3. **Physiological significance of pressure-volume relationship: A load-independent index and a determinant of pump function.** Sugimachi M, Sunagawa K, Uemura K, Shishido T. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2010; 1: 3553.
4. **Development of artificial bionic baroreflex system.** Sunagawa K, Sugimachi M. *Conf Proc*

IEEE Eng Med Biol Soc. 2010; 1: 3446-3448.

5. **Parallel resetting of arterial baroreflex control of renal and cardiac sympathetic nerve activities during upright tilt in rabbits.** Kamiya A, Kawada T, Mizuno M, Shimizu S, Sugimachi M. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2010 Jun; 298(6): H1966-H1975.
6. **Open-loop dynamic and static characteristics of the carotid sinus baroreflex in rats with chronic heart failure after myocardial infarction.** Kawada T, Li M, Kamiya A, Shimizu S, Uemura K, Yamamoto H, Sugimachi M. *J Physiol Sci.* 2010 Jul; 60(4): 283-298.
7. **Early short-term vagal nerve stimulation attenuates cardiac remodeling after reperfused myocardial infarction.** Uemura K, Zheng C, Li M, Kawada T, Sugimachi M. *J Card Fail.* 2010 Aug; 16(8): 689-699.
8. **Dynamic characteristics of heart rate control by the autonomic nervous system in rats.** Mizuno M, Kawada T, Kamiya A, Miyamoto T, Shimizu S, Shishido T, Smith SA, Sugimachi M. *Exp Physiol.* 2010 Sep; 95(9): 919-925.
9. **Dynamic characteristics of baroreflex neural and peripheral arcs are preserved in spontaneously hypertensive rats.** Kawada T, Shimizu S, Kamiya A, Sata Y, Uemura K, Sugimachi M. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2011 Jan; 300(1): R155-R165.
10. **Involvement of the mechanoreceptors in the sensory mechanisms of manual and electrical acupuncture.** Yamamoto H, Kawada T, Kamiya A, Miyazaki S, Sugimachi M. *Auton Neurosci.* 2011 Feb 24; 160(1-2): 27-31.

G-2. 学会発表

1. **Rapid baroreflex neural arc compensates for blunted arterial pressure response to sympathetic nerve activity in chronic heart**

- failure rats** Toru Kawada, Meihua Li, Shuji Shimizu, Atsunori Kamiya, Kazunori Uemura, Toshiaki Shishido, Hiromi Yamamoto, Masaru Sugimachi. 第74回日本循環器学会総会・学術集会
2. **Medetomidine, an α_2 -adrenergic agonist, directly activates cardiac parasympathetic nerve** Shuji Shimizu, Tsuyoshi Akiyama, Toru Kawada, Toshiaki Shishido, Atsunori kamiya, Masashi Inagaki, Mikiyasu Shirai, Masaru Sugimachi. 第74回日本循環器学会総会・学術集会
 3. 最優先の医療ニーズは何か？先進ICTでどうそれを解決するか？ 杉町 勝 電子情報通信学会2010年総会大会
 4. 心筋梗塞ラットにおける迷走神経を介する交感神経活動抑制の欠如 川田 徹、清水 秀二、神谷 厚範、宍戸 稔聡、杉町 勝 第87回日本生理学会大会
 5. 心臓交感・副交感神経活動に対する α_2 アゴニストの影響 清水 秀二、秋山 剛、川田 徹、神谷 厚範、宍戸 稔聡、白井 幹康、杉町 勝 第87回日本生理学会大会
 6. 急性期からの迷走神経の慢性電気刺激は心筋梗塞ラットの致死性不整脈と心臓リモデリングを抑制する 李 梅花、稲垣 正司、鄭 燦、川田 徹、上村 和紀、宍戸 稔聡、杉町 勝 第31回日本循環制御医学会総会
 7. **A new intelligent technique of fluid restriction in small animals** 鄭 燦、李 梅花、杉町 勝、佐藤 隆幸 第31回日本循環制御医学会総会
 8. 心筋梗塞後ラットにおける迷走神経を介する交感神経抑制作用の消失 川田 徹、李 梅花、清水 秀二、上村 和紀、神谷 厚範、宍戸 稔聡、杉町 勝 第31回日本循環制御医学会総会
 9. 徒手および通電鍼刺激に対する循環応答における機械受容器の関与 山本 裕美、川田 徹、神谷 厚範、宮崎 俊一、杉町 勝 第31回日本循環制御医学会総会
 10. **Dynamic characteristics of the arterial baroreflex in spontaneously hypertensive rats** 川田 徹、清水 秀二、神谷 厚範、宍戸 稔聡、佐田 悠輔、杉町 勝 第49回日本生体医工学会大会
 11. **Continuous monitoring of cardiac output by pressure and doppler velocity profiles of easily accessible peripheral artery** 上村 和紀、杉町 勝 第49回日本生体医工学会大会
 12. **Difficulty in physician-engineer collaboration may arise from their partial involvement in separate phases of device development** 杉町 勝 第49回日本生体医工学会大会
 13. **Medetomidine, an α_2 adrenergic agonist enhances acetylcholine release from cardiac vagal nerve endings through central action** Shuji Shimizu, Tsuyoshi Akiyama, Toru Kawada, Masashi Inagaki, Atsunori Kamiya, Toshiaki Shishido, Shunji Sano, Mikiyasu Shirai, Masaru Sugimachi. *European Society of Cardiology Congress 2010*
 14. 重回帰分析を用いた致死性不整脈検出アルゴリズムに関する検討 阿部 誠、テルマ ケイコスガイ、吉澤 誠、清水 一夫、後藤 萌、稲垣 正司、杉町 勝、砂川 賢二 生体医工学シンポジウム2010
 15. **Slow head-up tilt causes lower activation of muscle sympathetic nerve activity: loading speed-dependence of orthostatic sympathetic activation in humans** Atsunori Kamiya, Toru Kawada, Shuji Shimizu, Masaru Sugimachi. *Cardiovascular System Dynamics Society 2010*
 16. **Autopilot system enables simultaneous hemodynamic normalization and cardiac protection** Masaru Sugimachi, Kazunori

- Uemura, Toshiaki Shishido, Shuji Shimizu, Kenji Sunagawa. *Cardiovascular System Dynamics Society 2010*
17. **Vagal stimulation markedly suppressed arrhythmic death prevented cardiac dysfunction in rats after acute myocardial infarction** Meihua Li, Masashi Inagaki, Can Zheng, Toru Kawada, Kazunori Uemura, Toshiaki Shishido, Masaru Sugimachi. *Cardiovascular System Dynamics Society 2010*
 18. 高血圧に伴う動脈圧反射系の変化—圧反射系への介入治療に与える影響— 佐田 悠輔、川田 徹、杉町 勝 第25回生体・生理工学シンポジウム
 19. 中枢投与したグレリンは麻酔科ウサギの心臓迷走神経活動を亢進させる 清水 秀二、秋山 剛、川田 徹、神谷 厚範、白井 幹康、杉町 勝 第103回近畿生理学談話会
 20. システム工学的視点による高血圧の病態解明 佐田 悠輔、清水 秀二、川田 徹、杉町 勝 第103回近畿生理学談話会
 21. 長期の迷走神経刺激による慢性心不全の進行抑制 杉町 勝 第63回日本自律神経学会総会
 22. 迷走神経刺激による心不全治療 杉町 勝 第48回日本人工臓器学会大会
 23. **Centrally administered ghrelin enhances acetylcholine release from cardiac vagal nerve endings** Shuji Shimizu, Tsuyoshi Akiyama, Toru Kawada, Takashi Sonobe, Atsunori Kamiya, Toshiaki Shishido, Takeshi Tokudome, Hiroshi Hosoda, Mikiyasu Shirai, Kenji Kangawa, Masaru Sugimachi. *American Heart Association, 2010*
 - 24.
 25. 除細動器・心臓再同期装置に組み込み可能な、心拍出量モニターシステム 上村 和紀、稲垣 正司、清水 一夫、根本 和人、杉町 勝 第48回日本生体医工学大会
 26. 迷走神経を、3日間電気刺激するだけで冠再灌流された心筋梗塞後の心臓のリモデリングを改善できる 上村 和紀、鄭 燦、李 梅花、杉町 勝 第48回日本生体医工学大会
 27. アンジオテンシンIIが動脈圧反射系の開ループ静特性に及ぼす影響 川田 徹、清水 秀二、水野 正樹、宍戸 稔聡、杉町 勝 第48回日本生体医工学大会
 28. 心臓マイクロダイアリシス法による洞房結節における交感・副交感神経活動の定量化 清水 秀二、秋山 剛、川田 徹、宍戸 稔聡、神谷 厚範、杉町 勝 第48回日本生体医工学大会
 29. 心磁計測による心筋興奮伝導異常の検出 高木 洋、杉町 勝、鎌倉 史郎 第24回日本生体磁気学会大会
 30. 運動時周期性呼吸変動の発生機序に関する検討：周期性呼吸は換気量と呼気終末二酸化炭素濃度の Lag time が消失する時点と一致して消退する 高木 洋、杉町 勝 第30回日本循環制御医学会総会
 31. 迷走神経を、冠虚血再灌流後の3日間電気刺激するだけで心筋梗塞後左心室リモデリングを劇的に改善することができる 上村 和紀、鄭 燦、李 梅花、川田 徹、杉町 勝 第30回日本循環制御医学会総会
 32. 心筋梗塞後心不全ラットにおける開ループ動脈圧反射特性 川田 徹、李 梅花、上村 和紀、宍戸 稔聡、杉町 勝 第30回日本循環制御医学会総会
 33. アセチルコリンエステラーゼ阻害薬（ドネペジル）投与による心筋梗塞後重症心不全治療における $\alpha 7$ -ニコチン性アセチルコリン受容体 ($\alpha 7$ nAChR) の関与 李 梅花、川田 徹、上村 和紀、宍戸 稔聡、杉町 勝 第30回日本循環制御医学会総会
 34. 重症心不全症例における phosphodiesterase 3 阻害薬投与の血行動態改善効果は予測できる

- か？ 馬場 裕一、宍戸 稔聡、清水 秀二、上村 和紀、加藤 倫子、橋村 一彦、安村 良男、杉町 勝 第30回日本循環制御医学会総会
35. **Effects of angiotensin II on open-loop carotid sinus baroreflex function** Toru Kawada, Shuji Shimizu, Kazunori Uemura, Toshiaki Shishido, Masaru Sugimachi. *The 36th International Union of Physiological Societies, 2009*
36. **Early short-term vagal nerve stimulation attenuates myocardial structural remodeling after reperfused myocardial infarction** Kazunori Uemura, Can Zheng, Meihua Li, Masaru Sugimachi. *The 36th International Union of Physiological Societies, 2009*
37. **Right heart with relatively preserved pump function is necessary to improve hemodynamics with milrinone in patients with advanced heart failure.** Yuichi Baba, Toshiaki Shishido, Kazunori Uemura, Tomoko Kato, Kazuhiko Hashimura, Yoshio Yasumura, Yoshinori Doi, Masaru Sugimachi. *European Society of Cardiology, 2009*
38. **Preliminary study on the detection of cardiac arrhythmias based on multiple simultaneous electrograms.** Telma Keiko Sugai, Makoto Yoshizawa, Makoto Abe, Masashi Inagaki, Masaru Sugimachi, Kazuo Shimizu, Kenji Sunagawa. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2009*
39. **重症心不全に対する迷走神経刺激療法** 宍戸 稔聡、李 梅花、鄭 燦、上村 和紀、川田 徹、杉町 勝 第24回生体・生理工学シンポジウム
40. **右心機能が比較的保たれた重症心不全症例では、PDE3 阻害薬による血行動態改善が期待できる** 馬場 裕一、宍戸 稔聡、加藤 倫子、橋村 一彦、安村 良男、土居 義典、杉町 勝 第57回日本心臓病学会学術集会
41. **Beneficial effects of electrical vagal stimulation on heart failure progression may involve central mechanism.** Masaru Sugimachi. 第13回日本心不全学会学術集会
42. **システム生理学によって、自律神経系および心循環器系の動態を予測する試み** 神谷 厚範、川田 徹、杉町 勝 第55回日本宇宙航空環境医学会大会
43. **Donepezil markedly suppresses ventricular dysfunction and improves neurohumoral states on top of losartan in rats with extensive myocardial infarction** Can Zheng, Masaru Sugimachi. *American Heart Association, 2009*
44. **Blockade of $\alpha 7$ -nicotinic acetylcholine receptors attenuates cardio-protective effects of donepezil in rats with extensive myocardial infarction** Masaru Sugimachi. *American Heart Association, 2009*
- G-3. 新聞報道**
なし
- H. 知的所有権の取得状況**
1. 海外特許「超小型一体化心臓ペースメーカ及び分散心臓ペーシングシステム」欧州分割出願 2005年2月4日出願、2011年4月13日登録、2047887号；米国2005年2月3日出願、許諾済（他に7ヶ国登録済、1ヶ国分割出願審査中）
 2. 海外特許「心疾患治療システム」欧州2007年6月18日出願、2010年3月30日登録、2020248号；中国2007年7月18日出願、許諾済（他に1ヶ国登録済、2ヶ国審査中）
 3. 海外特許「生体調節機能代替を用いた治療用システム並びに該システムに基づく心臓ペーシングシステム、血圧調節システム及び心疾患治療用システム」米国2005年2月3日出願、2010年11月16日登録、7835791 B2号および分割出願許諾済；イスラエル2005年1月30日出

願、許諾済（他に4ヶ国登録済、2ヶ国審査中、
1ヶ国分割出願審査中）

4. 海外特許「心臓酸素消費量自動最小化システム
およびこれを用いた心疾患治療システム」日本
2006年2月16日出願、2010年9月10日登録、
4581050号（他に1ヶ国審査中）

臨床研究・治験に関する基盤整備：人材育成と教育プログラムの策定と実施活動

研究要旨 昨年度までの人材雇用と育成により、自主臨床研究への支援体制が軌道に乗り、今年度は本格的に支援を開始した。研究者を対象とした教育プログラムについては、従来の講義型セミナーに加えて参加型セミナーを行った。また、近隣施設の研究者および研究支援者に対してもセミナーを開放した。いくつかのグローバル共同臨床試験参加依頼を受け、参加準備を開始した。

A. 研究目的

国立循環器病センターは生活習慣病を専門とする唯一のナショナルセンターであり、医薬品のみならず、侵襲性の高い医療機器の治験の経験も多い。また、多施設共同で行う臨床研究の実施件数も多い。研究所で開発された先進医療技術を活用したトランスレーショナルリサーチや治験推進研究事業による医師主導治験を実施している実績を有する。さらに2007年度より「次期治験活性化五カ年計画」の中核病院に選定され、治験及び自主臨床研究の推進を担い、自主臨床研究の支援を行う臨床研究コーディネーターやデータマネージャーの養成を進めているところである。これらの支援人材、さらに研究者等も含めた幅広い臨床研究関連人材に対する教育プログラムの開発をめざした。

B. 研究方法

H22年度より組織が国立から独立行政法人となったことを受け、新たに研究開発基盤センターが設置された。臨床研究開発部は臨床研究部と先進医療・治験推進部の2部構成となった。これまでの臨床部門が臨床研究部に、統計・データマネジメント部門、研究コーディネート部門が先進医療・治験推進部に所属することとなったが、2部が有機的に連携して活動を行うこととなった。

中核病院機能の整備の一環として、グローバル自主臨床試験や、革新的な医療機器など革新的で

リスク予測の困難な新規医療技術等への対応が可能となるよう支援体制を強化する一方、研究者に対して臨床研究実施計画書作成のためのセミナーや医学統計学セミナー、研究倫理に関するセミナー等の教育計画を立て実行することとした。

(倫理面への配慮)

本研究は人材育成と教育プログラムの構築を目的としているため、倫理面の問題は発生しない。しかし、臨床研究に関わる人材育成において、各研修者がヘルシンキ宣言、各種研究の倫理ガイドライン、GCP等に加え、生命倫理一般に関する基礎的知識を修得するよう配慮した。

C. 研究結果

I. 研究コーディネート部門

研究コーディネート部門では、4名の臨床研究コーディネーター(CRC)が自主臨床研究支援を担当している。研究計画段階から実施段階に至る様々な支援活動を、同意説明文書作成支援、CRF策支援等のセントラル支援と、被験者対応や同意説明補助といったサイト支援の2種の支援に大別し実施した。医療機器の第IV相試験の支援依頼が増加したことを受け、今年度はサイト支援を多く行った。

治験関連では、22年度の独立行政法人化に伴い、医薬品治験、医療機器治験の両方のポイント表を改訂したことで、特に医療機器の企業治験におけ

る契約金額が実態に合わせて適正化された。

II. 統計・データマネジメント部門

統計・データマネジメント部門では、前向き観察研究6課題、介入研究2課題、計8課題のデータマネジメント支援を実施している。今年度はさらに、介入研究の割付プログラムの制作と準備などの支援も開始した。また、昨年度に導入した複 Microsoft Office Project Server2007 により、複数課題の進捗状況を効率的に管理することができている。

III. 研究者等を対象とした教育

臨床研究の実施を目指す研究者等を対象とした毎年、臨床研究セミナーを1ヶ月に1回の頻度で行い、臨床研究に関するトピックや生物統計関連の講義を行っている。今年度は、臨床研究の計画、実施、解析の3つのシリーズに分割し、それぞれ4回のセミナーを開催することで、さらに参加しやすくした。また、今年度から近隣の研究者や研究支援者にも参加を募ったところ、毎回40人程度が参加した。

昨年度にひきつづき、研究計画書を実際に作成するセミナーを実施したが、今年度は週末2日間に集中的に行うこととし、院外参加者も参加しやすい環境を整えた。

IV. グローバル共同臨床試験への対応

米国サウスカロライナ医科大学の生物統計学教授で循環器疾患の臨床研究データセンターを主宰するパレシュ教授と、国際臨床試験実施への体制整備に関する共同研究を開始した。パレシュ教授がコーディネートセンターをしている超急性期脳梗塞に対する医療機器を用いた臨床試験(米国NIHがスポンサー)を題材として、日米共同で臨床試験を実施する際の問題点等を議論する場として、サンフランシスコで日米共同ワークショップを開催した。日米の研究者、規制当局、NIH等からの

参加があり2日にわたって討議を行い、現在実施中の研究計画を日本向けに改訂することを決議した。また、パレシュ教授の主宰するデータセンターを訪問し、人員構成、設備、予算、教育体制等を視察した。

D. 考察

21度までの人材雇用と育成により、自主臨床研究への支援体制が軌道に乗った。22年度は支援課題の数や難易度を上げることができた。教育プログラムについては、従来の講義型セミナーに加えて参加型セミナーを行った。また、週末2日間セミナーの開催などを行うことで、院内、院外からの参加がしやすい環境を整えた。グローバル共同臨床試験の実施における支援体制については、日米共同ワークショップの開催に加え、米国のアカデミックデータセンターを視察し、人員構成や予算規模、教育体制等を学ぶことができた。

E. 結論

3年間の研究活動を通じ、医療機器を用いた臨床試験の支援体制、人材養成、教育体制等を充実させた。また、グローバル共同臨床試験の実施についても、準備を開始することができた。

F. 健康危険情報

健康危険に該当する情報はない。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

先端医療開発特区（スーパー特区）研究計画書

平成 20 年 12 月 1 日

内閣府科学技術政策担当大臣
 文部科学大臣
 厚生労働大臣
 経済産業大臣

殿

〒 520-0246

住 所 滋賀県大津市仰木の里3丁目14-6
 フリガナ ハシモト ノブオ

申請者 氏 名 橋本 信夫 印
 (研究代表者) 生年月日 1947年 8月15日生

先端医療開発特区を活用した研究事業について、次のとおり研究計画書を提出する。

1. 研究課題名（公募分野）：先端的循環器系治療機器の開発と臨床応用、製品化に関する横断的・統合的研究（（3）革新的な医療機器の開発）
2. 当該年度の研究事業予定期間：平成 20 年 11 月 1 日から平成 25 年 3 月 31 日
 （ 5 ）年計画の1年目
3. 申請者（研究代表者）及び経理事務担当者

申 請 者	①所属研究機関	国立循環器病センター		
	②所 属 部 局			
	③職 名	総長		
	④所属研究機関 所在地 連絡先	〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5丁目7番1号 Tel: 06-6833-5012 Fax: 06-6833-9865 E-Mail: hashimot@hsp.ncvc.go.jp		
	⑤最終卒業校	京都大学大学院	⑥学位	医学博士
	⑦卒業年次	昭和55年卒	⑧専攻科目	脳神経外科学
	⑨氏 名	タカ ムジ 田中 勇次		
経理事務 担当者	⑩連絡先・ 所属部局・ 課名	〒〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1 国立循環器病センター 運営局会計課 Tel: 06-6833-5012 Fax: 06-6833-9865 E-Mail: ytanakay@mgt.ncvc.go.jp		

4. 複合体情報（研究代表者、研究分担者及び研究協力者）

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業校・卒業年次・ 学位及び専攻科目	④所属研究機関 及び現在の専門 (研究実施場所)	⑤所属研究 機関における 職名
橋本信夫 (研究代表者)	研究全体の統括 脳血管デバイスの治療への 応用方針の決定	京都大学大学院医学研究科博士課程、昭和55年、医学博士・ 脳神経外科学	国立循環器病センター	総長
妙中義之 (研究分担者)	機器の研究開発・臨床応用 に関する基盤整備・人材育成の 総括 システムのスペックの決定 サブグループ(2) の長	大阪大学医学部、昭和51年卒、 医学博士、医工学、人工臓器、 胸部外科	国立循環器病センター 人工臓器学 (国立循環器病センター)	副所長 先進医工学センター長
友池 仁暢 (研究分担者)	臨床研究システムの構築 国循病院医師の統括	九州大学医学部 昭和44年卒 医学博士 循環器内科学	国立循環器病センター病院 循環器内科学	病院長
八木原俊克 (研究分担者)	国循での臨床試験の実施管理	大阪大学医学部・昭和46年卒・ 医学博士 心臓血管外科	国立循環器病センター	副院長
巽 (研究分担者)	サブグループ(1) と(4)の長 基礎開発、非臨床試験、評価に 基づいた改良、審査開発 ガイドラインの作成	大阪大学医学部、昭和57年卒、 医学博士、胸部外科・人工臓器	国立循環器病センター 研究所先進医工学センター 人工臓器学(国立循環器病 センター研究所)	人工臓器部長
杉町 勝 (研究分担者)	サブグループ(3) の長 植え込み微小分散電子治療 機器、除細動器との協調動作 システムの基本設計、臨床 試験の計画 薬剤による血行動態自動治療 装置の開発、臨床試験の 計画	九州大学医学部・1984年卒・ 医学博士・循環器病学	国立循環器病センター 研究所先進医工学 センター循環動態機能 部 専門：医用生体工学・ 循環生理学・循環器 内科学	部長
山岡哲二 (研究分担者)	抗血栓性改善、組織治癒促進 のための材料検討	京都大学大学院博士後期課程・ 1991年度・工学博士・高分子 化学	国立循環器病センター 研究所生体工学 部・再生医工学	部長
飯田秀博 (研究分担者)	心臓、脳の虚血部に対する 効果の評価	筑波大学大学院博士課程物理 学研究科・昭和59年修了・理 学博士、医学博士・画像診断学	国立循環器病センター 研究所・先進医工 学センター 放射線 医学部	部長
中谷武嗣 (研究分担者)	呼吸循環補助装置、人工心 臓の臨床応用 審査開発ガイドラインの作 成	神戸大学医学部・昭和51年卒 業・医学博士(大阪大学)平成 2年・心臓血管外科、人工臓器、 臓器移植	国立循環器病センター 臓器移植部 心臓血管外科、人工 臓器(人工心臓、補 助循環)、心臓移植、 組織・細胞移植	部長
澤 芳樹 (研究分担者)	呼吸循環補助装置、低侵襲 治療のための革新的治療機 器、人工心臓の臨床応用 審査開発ガイドラインの作 成	大阪大学医学部・昭和55年・ 医学博士・外科学	大阪大学大学院医学 系研究科外科学講座 心臓血管外科 医学部付属病院 未 来医療センター	教授 センター長
許 俊鋭 (研究分担者)	呼吸循環補助装置、人工心 臓の臨床応用、スペックの 提唱 審査開発ガイドラインの作 成	東京大学部・昭和49年卒・ 医学博士・心臓血管外科学	⁽¹⁾ 東京大学 医学部重症心不全治 療開発講座	特任教授