

Title	主要国における橋渡し研究基盤整備の支援：米国の事例
Author(s)	峯畑，昌道
Citation	年次学術大会講演要旨集，30：953-956
Issue Date	2015-10-10
Type	Conference Paper
Text version	publisher
URL	http://hdl.handle.net/10119/13432
Rights	本著作物は研究・技術計画学会の許可のもとに掲載するものです。This material is posted here with permission of the Japan Society for Science Policy and Research Management.
Description	一般講演要旨

主要国における橋渡し研究基盤整備の支援～米国の事例

○峯畑昌道（科学技術振興機構）

1. はじめに

医学分野におけるイノベーション創出のために橋渡し研究の重要性が指摘されているが、効果的な研究支援の実施は主要国の公的ファンディング機関にとって大きな課題となっている。米国では国立衛生研究所（NIH）の下、2006年のNIH改革法の制定にあわせ、全米の研究機関における橋渡し研究拠点の整備を目的に、臨床・橋渡し研究資金（CTSA）アワードが整備された。橋渡し研究のさらなる加速を目的に2012年国立先進トランスレーショナル科学センター（NCATS）が設立され、CTSAの所管がNCATSに移行されるとともに、全国的な橋渡し研究の拠点整備の取り組みが進められている。本稿では、NCATS体制におけるCTSAプログラムの成果と課題を概観し、米国における医学分野の研究・イノベーション拠点整備の今後を検討する。

2. NIH概要と近年の予算動向

NIHは米国連邦政府が支援する民生研究開発予算の中において突出した規模（年間予算約3兆円）が配分されている世界最大の医学研究・支援機関である。現在27の研究所・センターにより構成されており、これらの研究所の多くは、国立がん研究所（NCI）、国立アレルギー・感染症研究所（NIAID）のように特定の疾患分野を担当する研究所を中心に構成されている。NIH予算の約8割は、各種グラント・研究契約・教育プログラムなどを通じて、大学や研究病院といった所外の研究者に対する支援に利用されている。NIHの研究予算の5割以上が基礎研究の支援に充当されており、残りは治験を含む臨床研究を支援する¹。

近年のNIHの政策的な動向に注目すると、1980年代以降の組織予算の急速な成長が確認できる。1987年から1997年の10年間で、約6千億円から約1兆2千億円に成長し、1998年6月15日に議会を通過した予算決議（H. Con. Res. 284）により1999年から2003年の5年間で約3倍の成長を遂げている²。この背景として、1980年代後半から90年代にかけては、産業界による創薬研究への投資と米国経済にもたらす効果に比べて、公的資金による医学研究の推進が遅れていたため、公的資金の投入でそれを是正する目的があった。また、90年代半ばから2000年代にかけては、分子生物学やヒトゲノム解読をはじめとする遺伝学の急速な進歩により、新たな医学研究の進展と治療法の開発に対する国民の期待の高まりを背景に予算の増加が行われた点が指摘されている³。

3. 医学研究における環境変化と橋渡し研究

NIHにおける急速な予算の増加と平行して、医学研究においては重要な課題が顕在化していた。その課題とは基礎・臨床研究者間の協力体制の欠如である。この背景として、1970年代以降の分子生物学の急速な発展がある。これにより、医師（MD）ではない分子生物学分野の研究者（Ph.D：本稿では基礎研究者と記載）が大量に医学研究に参画した。具体的に1970年代から2000年代初頭にかけてのNIHグラント採択者の学位に注目すると、1970年代においては、医師（MD）、基礎研究者（Ph.D）、並びに医師であり基礎研究に参加するMD-Ph.D（両学位保持者）の割合は、Ph.D（1,000名程度）、MD（500名程度）、MD-Ph.D（300名程度）であったが、2005年の段階では、Ph.D（7,000名程度）に比べ、MD（2,000名以下）及びMD-Ph.D（1,000名程度）となり医学研究における医師の割合が明らかに少数派となった⁴。これに伴い医学研究とそれに従事する研究者の性質はこの30年間で大きく変容し、さらに基礎研究者と医師との間の研究協力が断絶が存在する点は重要な課題であると指摘されている⁵。

1960年代からNIHは臨床研究を支援する枠組みを全国的に進めてきたが、その主な内容は医師による臨床試験の支援であり、1970年代以降に増加した分子生物学分野などの基礎研究者を広く臨床研究に組み込む設計となっていなかった。また、分子生物学に加え、近年は遺伝子解析や情報工学を多用したデータ駆動型の医学研究に従事する研究者も急速に増加していた。その様な中、2002年にNIH長官に就任したElias Zerhouniは、新たな医学研究の潮流に適応し、橋渡し研究を支援する体制をNIHが整備する必要性（言い換えると、当時のNIHは新たな潮流に対応できていない点）を指摘し、2006年に臨床・

橋渡し科学資金（CTSA）の設置を決定した⁶。

4. 臨床・橋渡し科学資金（CTSA）プログラム

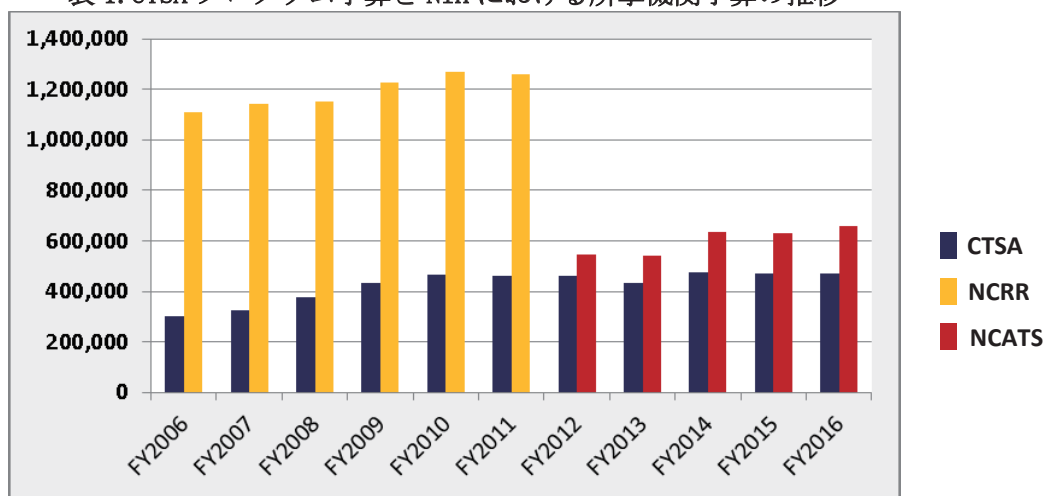
CTSA の目的は、学術機関・病院における統合的な橋渡し研究の基盤整備である。本稿における「橋渡し研究」は、基礎研究及び前臨床研究からヒトを用いた研究（臨床研究）への橋渡し、また、臨床試験結果や承認薬の臨床現場への橋渡しまでを広く定義する⁷。

CTSA プログラムにおける橋渡し基盤整備の主な項目は次の内容である。

- チームサイエンス（臨床・基礎科学者の協力）の推進
- 生物情報学・臨床統計学などデータ整備・分析を担う人材の育成と支援
- 各拠点のネットワーク化（データベース統合、共同研究実施、成功事例共有など）
- 臨床研究実施体制の円滑化（患者の研究参加、倫理審査・治験審査委員会など）

本プログラムは 2006 年に設置され、当初 12 の機関が CTSA の研究拠点としての認定を受けた。その後、毎年 5 機関から 10 機関が新たに CTSA プログラムに参加し、2015 年 8 月の時点で全米 62 の大学・病院が CTSA プログラムの下で橋渡し研究を推進している。本プログラムは NIH と大学・病院との研究契約（U グラント：U54）の形態で実施される。ここでは、個人の研究者がプログラムへの申請を行うのではなく、研究機関が申請主体となり NIH への契約申請を行う。現在 CTSA を所管するのは、2012 年に橋渡し研究の加速を目的に新設された国立先進トランスレーショナル研究センター（NCATS）の臨床イノベーション局（DCI）である。2006 年から 2011 年まで CTSA を所管していたのは、国立研究資源センター（NCRR）であったが、NCRR の解体と NCATS の設立に合わせ、プログラムの所管が NCATS へ移行された⁸。表 1 が示すように、CTSA のプログラム予算は年間約 570 億円程度であり、本プログラムを所管する NCATS の組織予算の 8 割程度が CTSA に充当されている。CTSA に認定された各拠点は一件あたり年間約 3.6 億円から 9 億円の支援を 5 年間に渡り受ける。

表 1. CTSA プログラム予算と NIH における所掌機関予算の推移



単位：百万ドル（\$）

<http://officeofbudget.od.nih.gov/>を基に CRDS 作成：2006～2014（実績）2015（見込）2016（予算案）

表 2 は、CTSA の申請要件で示された主な項目を整理した内容である。これら全ての項目を一定の基準で満たした拠点が CTSA からの支援を受ける。実際の拠点整備においては、それぞれの大学が特定の項目について専門性を発揮して研究推進の基盤を形成してきた。情報学・統計学などにおいて競争力のある大学や、小児疾患に特化した研究基盤の整備を進める拠点など、包括的な拠点整備は行いながらもそれぞれ独自の方法で橋渡し研究を支援する体制を進めてきた。本プログラムを所管する NCATS としては、大きなプログラムの方向性は示しながらも、個別具体的な拠点整備のあり方は大学・病院の裁量に任せてきた。

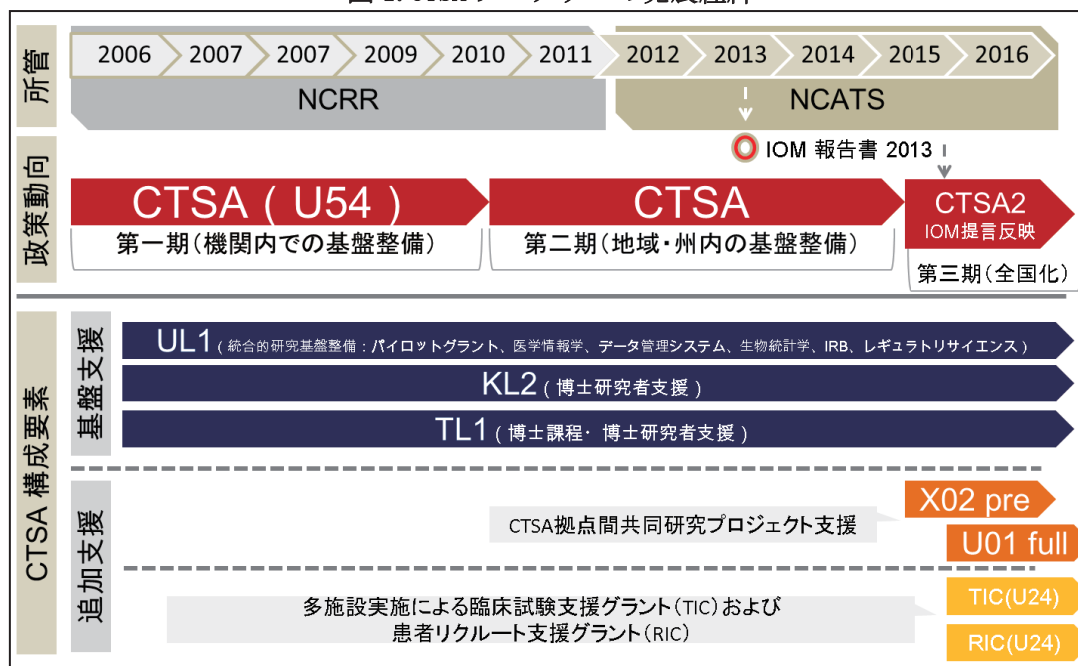
表 2. CTSA プログラムの具体的な基盤整備

主要項目	具体的な取り組み
A データ整備	・診療情報・患者データ登録・遺伝子解析データなど、各種データ基盤の整備と統合的研究利用環境の整備 ・情報学分野人材の教育
B 教育と機関内グラントの整備	・橋渡し人材の教育（治験手続き、臨床研究関連規制、もしくは起業） ・パイロット・グラント（機関内小規模グラント）
C 研究方法の開発と相談窓口	・生物統計学・疫学・研究デザイン（技術開発、研究デザイン・実施時の相談） ・機関・州・連邦レベルにおける倫理・治験審査に関する規制関連サポート（研究デザイン・実施時の相談）
D 利害関係者を含んだ組織化	・地域医療機関、産業界、患者団体、人種団体から、拠点の運営部局・教育プログラムへの参加
E 患者の研究参加支援	・特定患者集団の参加促進（小児・高齢、マイノリティ・低所得）にむけた市民の意識啓発 ・匿名化・同意手続の効率化
F 治験・患者参加の拠点間連携	・治験審査手続きユニットの設置及び多施設参加支援センター（TIC）との連携 ・患者参加促進ユニットの設置及び多施設参加支援センター（RIC）との連携
G 研究人材キャリア支援プログラム	・ポスドク研究グラント（KL2） ・ポスドク研究者・博士課程トレーニング（TL1）
H 組織管理体制	・上記の各プログラムを機関内で実施するための組織・管理体制の整備

5. CTSA プログラムの発展、拠点における成果、並びに NIH が直面する課題

図1はCTSAが2006年に開始されてから2015年までの発展経緯を示している。図内「政策動向」の項目に注目すると、主に第一期目の支援では、CTSAに採択された大学・病院が、それぞれの機関内での橋渡し研究の基盤整備を実施し、第二期においては、第一期に構築した拠点独自の取り組みを基に、地域内もしくは州内における大学や病院をネットワーク化（治験審査の一元化や患者の研究参加のプロセスの標準化）を進め、個別の拠点よりは広い取り組みが進められてきた傾向が見受けられる。

図1. CTSA プログラムの発展経緯



CRDS 作成

CTSA プログラムの成果として主に2点挙げられる。まず研究機関にとっては、これまで、ゲノム情報・医療情報・生体試料・臨床試験承認手続きなど、橋渡し研究に必要な資源がそれらを取り扱う個別の部局内での取り組みに留まり、統合的に研究を実施する体制が整っていないことが多かったが、CTSAの支援により統合的な基盤整備の推進が可能となった。特に中堅大学においては、予算が限られる中、CTSAの資金をまず獲得することにより、基盤整備の土台を築くことが可能となる。また、CTSAには米国のトップ大学はほぼ全て参加しており、CTSAの認定を受けることで研究機関としての質の高さが外部にも保証され、それを基にその他の外部資金や所属大学・病院からの内部支援が獲得しやすくなる。次に、研究者にとっても、所属の研究機関がCTSAの認定を受けることで、個人でグラントを獲得しやすくなり、所属大学からの支援も受けやすくなる。具体的には、2006年から2010年までに個別のNIH研究グラ

トに採択された研究者の内、約 5,800 名が何らかの CTSA の施設・サービスを利用している⁹。2015 年においては、1 月から 9 月までの時点で、CTSA の支援を受けた論文は約 150 件にのぼる¹⁰。

このように、米国において拠点整備を進めてきた CTSA プログラムであるが、いくつかの重要な課題にも直面している。米国議会の要請を受け、2013 年に医学研究機構 (IOM) より『NIH における CTSA プログラム～臨床橋渡し研究加速の機会』と題された報告書が公表され、今後 NCATS が対応すべき課題について提言が行われた¹¹。本提言では、これまで個別・地域の拠点において実施されてきた CTSA の取り組みを全国的にネットワーク化する必要性、及びそれを達成するための NIH/NCATS によるリーダーシップの必要性が指摘された。本プログラムを所管する NCATS はその組織自体が 2012 年に設立されて間もないため、プログラム運営の主導が困難であった側面がある。そのような中、NCATS は拠点整備のありかた（プロジェクト管理、拠点間の成功事例のためのネットワーク化）を、拠点大学・病院に大きく依存してきた。

これを受け、現在の CTSA の申請条件には、IOM 報告書の提言を色濃く反映した内容が多く追記され、同時に、全国的なネットワーク化にむけた追加的支援の枠組みも 2015 年から整備されつつある。上記図 1 が示すように、CTSA 拠点間での共同研究のグラント (U01) や、多施設から患者の参加を得て研究を実施する際の患者リクルートもしくは倫理・治験審査を一元化するための方法論構築に向けたグラント (U24) が追加されており、拠点間の全国的なネットワーク化を NCATS が本格的に主導しようという姿勢が確認できる。

6. 考察

橋渡し研究は、基礎・臨床・情報・統計・薬事規制・倫理・産業など、多様な分野の行為主体の協力が必要とされる複雑な取り組みであり、短期的な拠点の整備は容易ではない。本稿が紹介したとおり、CTSA では、2006 年から 5 年単位で支援が実施されており、2015 年以降の 5 年間を含めると合計 15 年間の支援を受けている拠点も存在する。このように長期的な拠点整備の支援は、めざましい速度で移り変わる医学研究の潮流に対して時勢を得た対応を可能にする点で非常に重要となる。特に、現在の医学研究では膨大な量の基礎研究データ、臨床データの両方をつなぐデータ駆動型の研究が必要とされているが、CTSA は情報科学・統計学などの基盤整備・人材育成を重点化しており注目に価すると思われる。これは個別化医療など、今後の米国の国家戦略の実施にとって不可欠な研究基盤となるため、CTSA における拠点整備の取り組みを通じて今後の医学研究に組織的に対応しようという拠点も存在する¹²。

2006 年 NIH 改革法以降は、NIH が分野横断型研究を重点化する姿勢は明らかであるが、NIH では伝統的に、疾患別の研究推進を主眼に研究所の整備が進められており、CTSA のような分野横断型の研究支援の予算は、NIH 予算全体の中ではいまだ極めて小規模である。また、NIH の伝統的な疾患別の研究所の中には、分野横断型プログラムの予算増加は NIH 全体の予算の中で疾患別研究所予算の削減につながるといった懸念により、必ずしも NCATS 予算の拡大を指示しない見解も存在する¹³。さらに、産業界においても、本当に NCATS の橋渡し加速の取り組みが、イノベーションに繋がるかどうかという点で、懸念が無いわけでもない¹⁴。今後の米国における医学研究、特に橋渡し研究の推進において、NCATS による CTSA プログラムは一つの重要な試験的事例になると考えられる。

¹ About NIH <http://www.nih.gov/about/>

² H.Con.Res. 284 (105th): Budget resolution FY1999 <https://www.govtrack.us/congress/bills/105/hconres284/text>

³ Smith, P. (2006) “The National Institutes of Health (NIH): Organization, Funding, and Congressional Issues”, *CRS Report for Congress*. The Library of Congress: Washington D, C. <http://www.nih.gov/about/director/crsrept.pdf> p.15

⁴ Butler, D. (2008) “Crossing the Valley of Death”, *Nature*, 12(453), pp. 840-842.

⁵ Ibid.

⁶ Zahouni, E. A. (2005) “Translational and Clinical Science – Time for a New Vision”, *New England Journal of Medicine*, 353(15), pp. 1621-1623.

⁷ IOM (2013) The CTSA Program at NIH: Opportunities for Advancing Clinical and Translational Research. National Academy Press: Washington, D.C.

⁸ 2000 年以降の NIH における組織改革、及び NCATS の概要に関しては研究開発戦略センター「NIH を中心に見る米国のライフサイエンス・臨床医学研究開発動向」『調査検討報告書』CRDS-FY2013-OR-01 (2013)を参照

⁹ Bernard, G., et., al (2010) “Preparedness of the CTSA's structural and scientific assets to support the mission of the National Center for Advancing Translational Sciences (NCATS)”, *Clin Transl Sci*. April; 5(2): 121-129

¹⁰ NCATS Scientific Publications <http://www.ncats.nih.gov/pubs/science>

¹¹ IOM (2013) Op., Cit.

¹² 例：(米) コロンビア大学では CTSA プロジェクトで個別化医療 (Precision Medicine) 研究を支援する機関内グラントを有する。

¹³ 本稿筆者による拠点訪問調査のヒアリングより。

¹⁴ Wadman, M. (2012) “NIH Director Grilled Over Translational Center”, *Nature News Blog*, 20 March. <http://blogs.nature.com/news/2012/03/nih-director-grilled-over-translational-research-center.html>