

NIH におけるエージング研究開発ファンディング のトレンド調査(2)

2020 年 7 月

AMED
ワシントン DC 事務所

はじめに

昨年度、AMED ワシントン DC 事務所においては、米国国立衛生研究所(National Institutes of Health: NIH)におけるエージングや AD/ADRD に関する全体像を把握し、日米の協力において有望な研究分野およびメカニズムを考案する土台となる有用なエビデンスとするため、NIH が発表した 2020 年度のアルツハイマー型認知症 (AD) 及び関連認知症 (ADRD) に関するバイパス予算 (以下、バイパス予算) を中心とした、現状把握のための委託調査を行い「NIH におけるエージング研究開発ファンディングのトレンド調査」をまとめた。本報告書は、その後継の報告書として位置付けられるものであり、昨年 7 月に NIH が発表した 2021 年度のバイパス予算を中心とし、米国 NIH におけるエージングや AD/ADRD に関するの全体像をまとめたものである。

米国連邦政府において、2011 年 1 月に国家アルツハイマー・プロジェクト法(National Alzheimer's Project Act, 以下 NAPA)に端を発した AD/ADRD に関する対応強化のための一連の仕組みの整備を行った結果、エージングに関する研究支出は 2015 年度～2019 年度で、NIH 全体で 1.7 倍以上の伸びを、また NIH の老化研究所 (National Institute on Aging: NIA) では 2.6 倍近くの伸びを示している。また、2021 年度バイパス予算においては、AD/ADRD 研究に必要な同年度の予算総額を約 28 億ドルと見積もっており、2025 年までにアルツハイマー病および関連認知症を治療または予防するという目標に向かって、引き続き、巨大な研究資金が注入し続けている状況である。本書が、高齢化が急速に進む日本におけるエージング研究の進め方を考え、かつ今後の日米連携を進めるにあたっての有益なエビデンスとなることを期待する。

本報告書は、NY にある調査会社 MSA パートナーズに委託して収集した情報をもとに、AMED ワシントン事務所において、編集し作成したものである。

報告書の概要は以下のとおりである。NIH の研究所の略称は、本報告書の末尾にある「参考：NIH 下部組織名称一覧」を参照ありたい。

1. これまでの NIH 全体のエージング及び AD/ADRD 研究支出

NIH 全体及び、各研究所・センター (以下、「IC」という) 毎のエージング及び AD/ADRD 研究に関する支出の経年変化についてまとめた。

エージング研究支出は、NIH 全体では、2019 年度の時点で、5 年前に比べて、約 82%増の 46.53 億ドルになっている (図表 1)。また、NIH の IC の中では、NIA が NIH における支出額のうち 4 割～6 割以上 (図表 2～7, 10) を占めている。更に、NIA 予算は、NIA のエージング研究支出に近似しており、更に、AD/ADRD の NIH 全体の支出額は、NIA の予算額の増に近似している (図表 8)。

NIH における AD/ADRD 研究の 2019 年度支出は、2015 年度比の 3.8 倍の 23.98 億ドル (図表 11) と大幅な増額、となっており、その中で、NIA は、NIH の IC 中、最大の 6 割～9 割の支出で推移 (図表 13～17) しており、2019 年度には、2015 年度比の 5 倍以上の 21.61 億ドル (図表 18) と大幅な増額となっている。

2. 各年度 AD/ADRD バイパス予算プロポーザルのまとめ及び研究内容の予算推移の分析

2015 年より、策定が開始された AD/ADRD バイパス予算プロポーザルの経緯をまとめ、研究内容の予算推移の分析を行った。

(1) バイパス予算プロポーザルについて

各年度のプロポーザルの表題と当該年度に必要なとされている予算総額は以下のとおり。

2017年度予算プロポーザル：治療への到達：NIHのAD/ADRD研究

2018年度予算プロポーザル：AD/ADRD阻止に向けて：国家研究課題の推進

2019年度予算プロポーザル：勢いを維持して：NIHがAD/ADRDに狙いを定める

2020年度予算プロポーザル：オープンサイエンス、ビッグデータ、そしてあなた：共に取り組むAD/ADRDの治療と予防

2021年度予算プロポーザル：協働でAD/ADRD研究加速を達成

金額 (USドル)

	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度
前年度大統領予算(基準額)	(737,000,000)	991,000,000	837,000,000	1,516,000,000	2,142,000,000
前々年度予算から前年度大統領予算の減額分を相殺	-	-	577,000,000	399,000,000	326,000,000
同年度の新規研究に必要な追加予算	323,355,000	414,425,000	597,100,000	477,712,500	353,911,444
同年度に必要な追加予算の総額	323,355,000	414,425,000	1,174,100,000	876,712,500	679,911,444
同年度にAD/ADRD研究に必要な予算総額	(1,060,355,000)	1,405,425,000	2,011,100,000	2,392,712,500	2,821,911,444

それぞれのプロポーザルにおいては、上記のとおり、前年度の大統領予算額を基準額とし、提案する年度に必要な追加予算額を算出し、AD/ADRD 研究に必要な予算総額を示すのが基本であり、前年度のプロポーザルの内容やマイルストーンに毎年改定が加えられている。予算総額の増加率を前年度比で見ると、2018年度提案及び2019年度提案の増加率(33%及び43%)に比べると2020年度提案と2021年度提案の増加率(19%及び18%)は下がってきている(図表22)

新規研究に必要な追加予算額には、8つのカテゴリー分けがされており、カテゴリー別にその割合をみると、5年間で「トランスレーショナルリサーチ及び臨床的措置」の割合が一貫して最も高く約30%となっている(図表25)。

内容的には、2019年度及び2020年度には、それまでのスタイルと異なり、個別化医療の基礎となる重点分野が年度毎に挙げられるとともに、AD/ADRD にビッグデータを利用するための方向性がみられた。2021度は、これまでのAD//ADRD 研究の主要な分野における研究の進展やイニシアティブの紹介がされている。

3. 2021年度バイパス予算プロポーザル

2021年度の予算プロポーザルには、以下の主要分野における具体的な研究の進展やイニシアティブを紹介している。

- (1) リスク因子同定のための集団研究
- (2) データ共有と医薬品発見に向けたインフラ構築
- (3) 分子、細胞、組織の各レベルにおける疾患メカニズムの掘り下げ
- (4) 認知症を検出、診断、治療するバイオマーカーの発見
- (5) 医薬品の発見と開発、検証：新規標的に狙いを定める
- (6) 認知症の予防と治療のための健康管理
- (7) より効率的かつインクルーシブな臨床試験
- (8) 介護および介護者支援に関する研究

4. AD/ADRD マイルストーンについて

バイパス予算プロポーザルに付随して発表されている研究実施分野のマイルストーンについて、分析を行った。2021年度においては、2020年度マイルストーンにおいて初めて分類された21の研究実施分野の上位分類として、8項目からなる「重点分野」が新たに設定されている。

研究実施分野のマイルストーンの数、2017年度で66件、2018年度89件、2019年度100件、2020年度108件、2021年度127件と一貫して、増え続けている(図表38,39)。

この中で、2017年度から2021年度に変化が大きいマイルストーンは、「人口調査及び精密医療研究」の3件から10件、「トランスレーショナル・インフラ能力」の5件から16件、「官民パートナーシップ」の2件から10件である(図表37,38)。

目次

1. これまでの NIH 全体のエージング及び AD/ADRD 研究支出	5
1.1 エージング研究支出	5
1.1.1 NIH 全体のエージング研究支出推移	5
1.1.2 エージング研究に関わる NIH 下部組織・センターの支出分布.....	6
1.2 AD/ADRD 研究支出	12
1.2.1 NIH 全体の AD/ADRD 研究支出推移	12
1.2.2 AD/ADRD 研究に関わる NIH 下部組織・センターの支出分布.....	14
2. 各年度 AD/ADRD バイパス予算プロポーザルの概要及び研究内容の推移の分析	19
2.1 これまでの AD/ADRD バイパス予算の概要.....	19
2.2 これまでのバイパス予算で提案された予算額の推移.....	22
2.3 これまでのバイパス予算で提案された「新規研究に必要な追加予算額」とその内訳の推移	23
2.3.1 「新規研究に必要な追加予算額」／「新規研究に必要と考えられる推定額」の推移(1)	23
2.3.2 「新規研究に必要な追加予算額」／「新規研究に必要と考えられる推定額」の推移(2)	23
3. 2021 年度バイパス予算プロポーザル	27
3.1 エグゼクティブサマリーの概要	27
3.2 2021 年度バイパス予算の AD/ADRD 研究予算額.....	29
3.2.1 2021 年度バイパス予算で提案された AD/ADRD 研究予算額の概要	29
3.2.2 2021 年度バイパス予算で提案された「新規研究に必要と考えられる推定額」の内訳	30
3.3 2021 年度バイパス予算プロポーザル本文の概要.....	31
4. AD/ADRD マイルストーン	38
4.1 マイルストーン・データベースの開設.....	38
4.2 2021 年度マイルストーンの概要.....	39
4.3. 2021 年度新規追加マイルストーンの分析.....	50
4.4 完了済みマイルストーンの分析	53
4.5 AD/ADRD マイルストーンの分析	58
4.5.1 マイルストーンの分類方法の推移	58
4.5.2 マイルストーン件数の分析	58
5. おわりに	62
参考：NIH 下部組織名称一覧	64

1. これまでのNIH全体のエイジング及びAD/ADRD研究支出

1.1 エージング研究支出

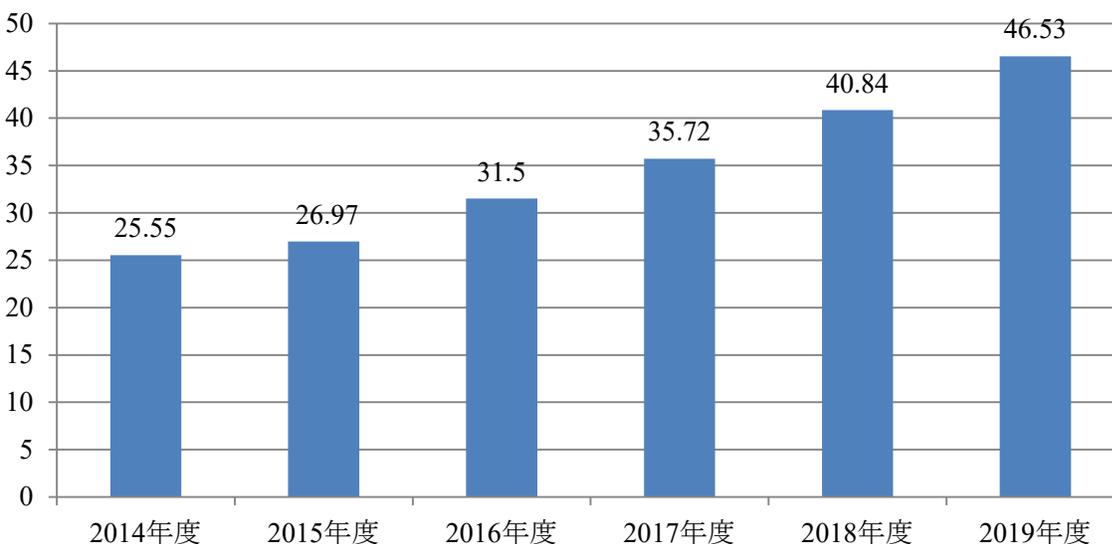
1.1.1 NIH全体のエイジング研究支出推移

NIHが公表している研究・症状・疾患カテゴリー別NIHファンディング表（RCDC）のデータ¹によると、エイジング研究へのNIH支出額は、2014年度に25億5,600万ドル、2015年度に26億9,800万ドル、2016年度に31億5,000万ドル、2017年度に35億7,200万ドル、2018年度には40億8,400万ドル、2019年度には46億5,300万ドルに上り、各年平均で10%を超える増加率となっている*。この結果、2019年度の支出額は過去5年間で初年度比、約82%増となっている。

* 本報告書における2014年度、2015年度のデータは、2019年3月報告書作成時点のRCDCデータから入手した。以下同じ。

図表1 NIH全体のエイジング研究支出推移

(US億ドル)



出典：NIH/RCDCデータ

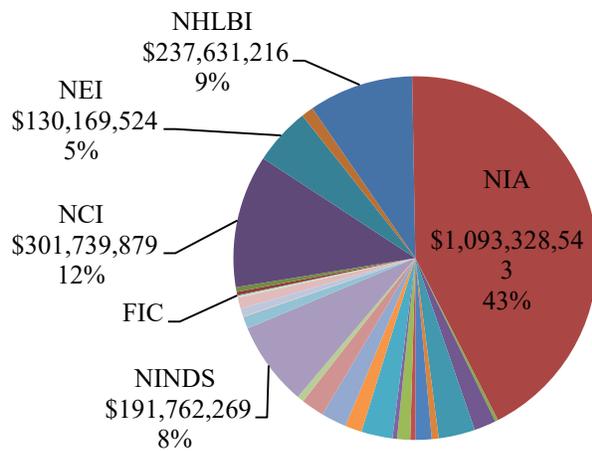
¹ https://report.nih.gov/categorical_spending.aspx

1.1.2 エージング研究に関わるNIH下部組織・センターの支出分布

研究・症状・疾患カテゴリー別NIHファンディング表（RCDC）の2014年度から2019年度のデータによると、NIHの各下部組織・センターのエージング研究支出分布では、NIAがほぼ半数を占めている。2014年度は10億9,332万8,543ドルで約43%、2015年度は11億2,083万1,436ドルで約42%、2016年度は15億315万7,986ドルで約48%、2017年度は19億3,543万7,129ドルで約54%と、2017年度にはエージング支出全体の半額を超えた。2018年度には24億1,302万3,510ドルで約59%と、2015年度を除いては、毎年その割合を高め、2019年度には29億1,372万2,068ドルで約63%まで増加している。

NIH下部組織・センターのエージング支出内訳

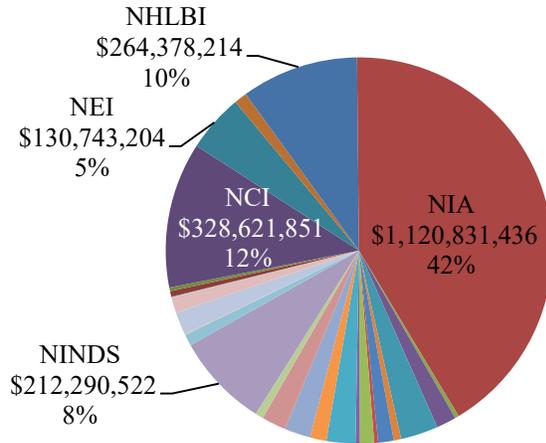
図表 2 2014年度エージング支出内訳



合計：2,555,651,750ドル

出典：NIH/2014年度RCDCデータ

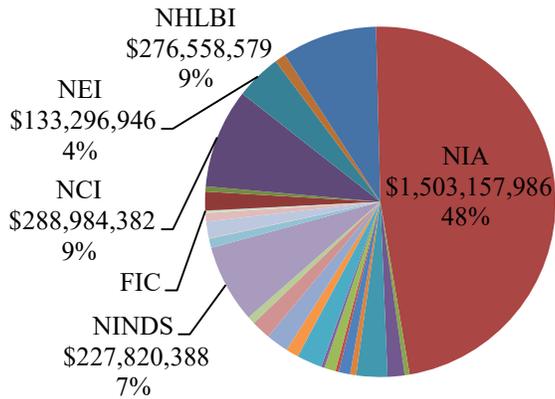
図表 3 2015年度エージング支出内訳



合計：2,697,671,736ドル

出典：NIH/2015年度RCDCデータ

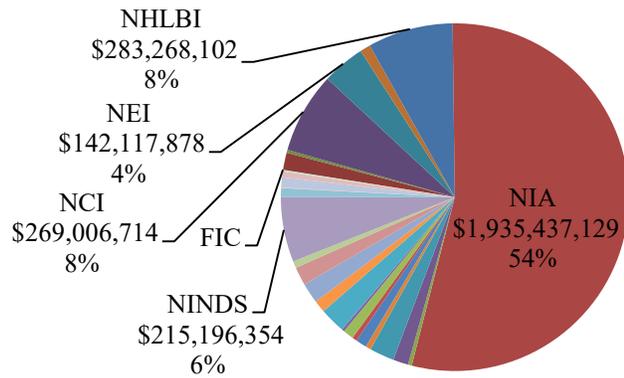
図表 4 2016年度エイジング支出内訳



合計：3,150,046,537ドル

出典：NIH/2016年度RCDCデータ

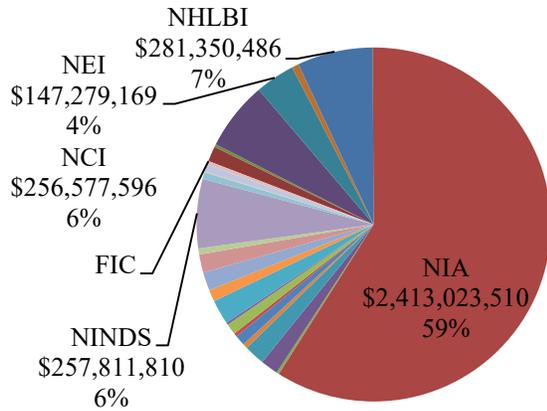
図表 5 2017年度エイジング支出内訳



合計：3,572,112,035ドル

出典：NIH/2017年度RCDCデータ

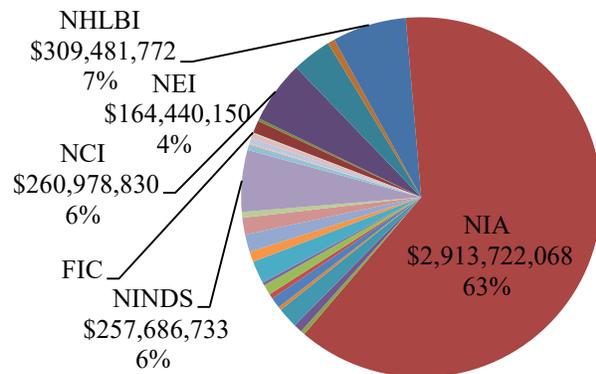
図表 6 2018年度エイジング支出内訳



合計：4,083,587,195ドル

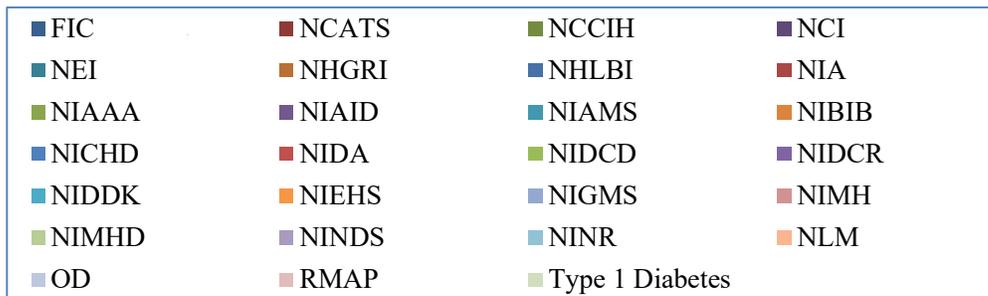
出典：NIH/2018年度RCDCデータ

図表 7 2019年度エイジング支出内訳



合計：4,652,853,346ドル

出典：NIH/2019年度RCDCデータ

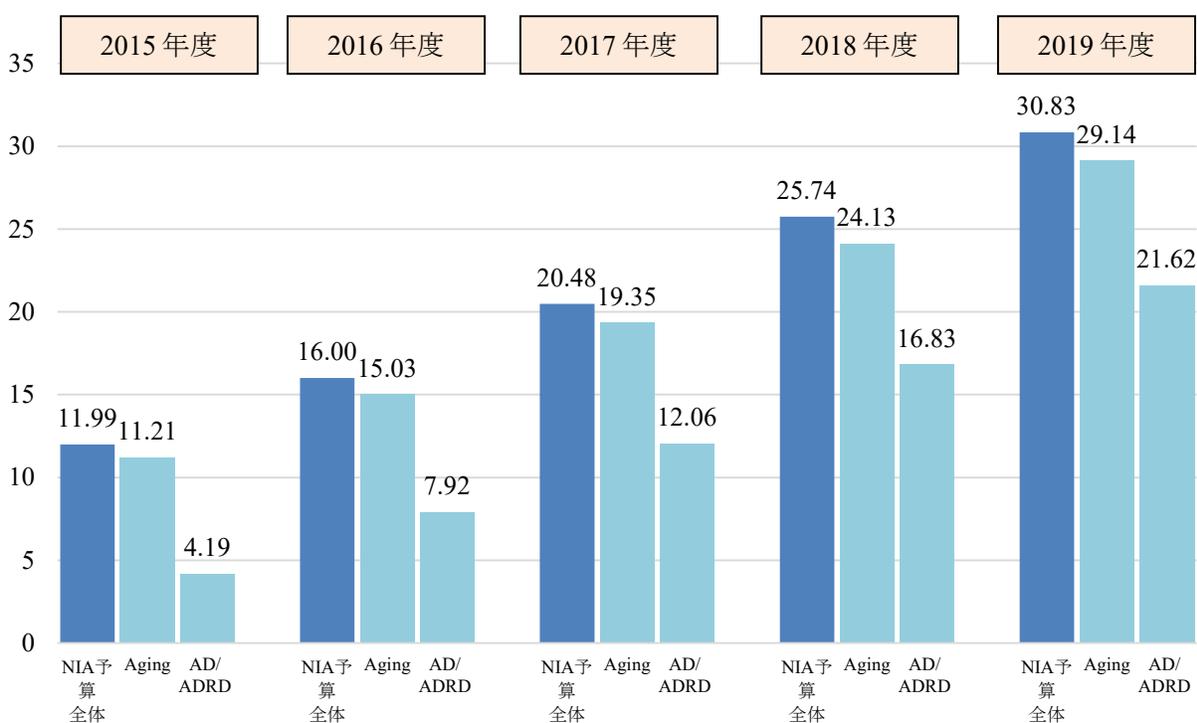


NIAのエージング支出額は、2015年度、前年度比微増に止まったが、2016年度はアルツハイマー及び関連する認知症（AD/ADRD）関連名目で前年度比約3.7億ドル、2017年度が約4.1億ドルの増加、2018年度は約4.8億ドル増となった。さらに2019年度は約5.0億ドル増と引き続き実質的な増加を示している。

NIAはAD/ADRD以外にも、老化のプロセスや老化に伴う疾患等に対する理解を深めるために遺伝学、生物学、行動学、経済学等、様々な分野での研究を支援している²。こうした研究には、血中のバイオマーカー検証による老化プロセスの予測、人種や環境要因、社会経済的地位が老化に及ぼす影響調査など、広範囲で長期間にわたる検証研究が含まれるほか、マウスによる食事や医薬品などが老化に与える影響の検証試験、また老化に伴う疾患リスクに関与する遺伝子の同定研究なども実施されている。

図表 8 NIAのエージング及びAD/ADRD支出比較（比較可能な年度のみ）

(US億ドル)



注）（各年度の「NIA予算全体」はNIA割当予算（Appropriation）であり支出額ではない。）

出典：NIH/RCDCデータ及びNIA FY2020 Appropriation Historyの表データ³

AD/ADRD関連支出の経年変化とエージング関連支出の経年変化の支出差は近値であり、また、NIAの予算額の増にも近く、この2つの分野における研究内容には関係があることが示唆される。

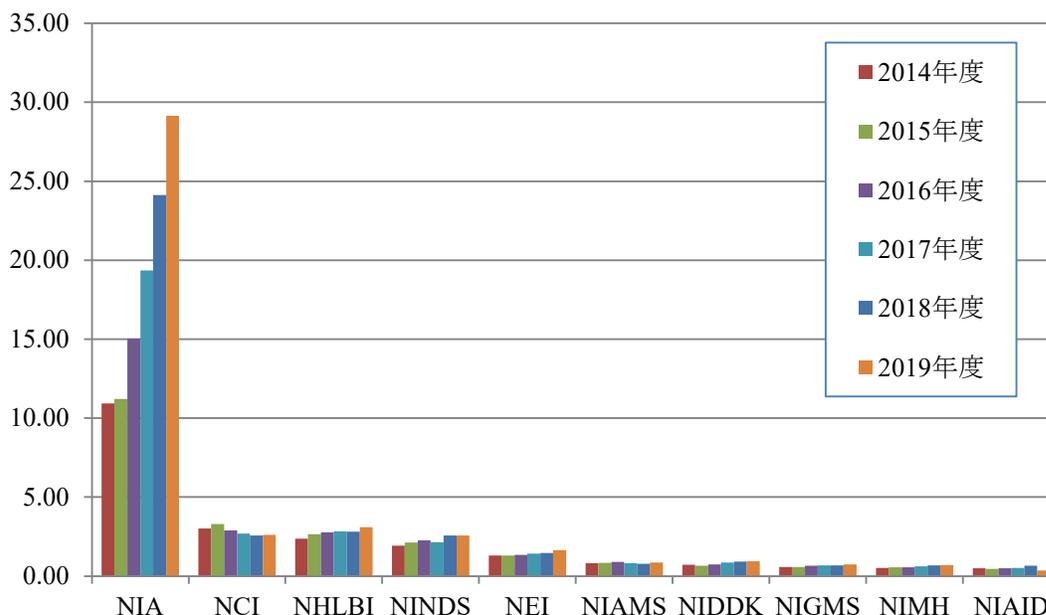
² <https://www.nia.nih.gov/about/advances-aging-research>

³ <https://www.nia.nih.gov/about/budget/fiscal-year-2020-budget/fy-2020-appropriations-history>

NIHの下部組織・センター10機関の2014年度から2019年度までの支出推移は、図表9に記載した。

図表9 NIH下部組織・センターのエイジング支出推移（NIH支出割合上位10機関）

(US億ドル)



出典：NIH/RCDCデータ

NIAに続き、2016年度まで支出額第2位であったNCIは、2015年度に前年比約9%の増加をみせたものの、2016年度は前年比約12%減と減少に転じて以来、2017年度、2018年度はさらに微減し、2019年度に微増をみた。NCI所長のNorman E. Sharpless医学博士は2018年1月、NCIは、がんと老化の共通部分に関する理解を深める研究に今後も予算を投入していく旨述べている⁴。同博士は、NIA及びSamuel Waxman Cancer Research Foundationとの共同イニシアチブで、老化に伴う生理学的変化ががんの増殖や治療への応答に与える影響の研究や、老化に伴う身体のがんへの感受性を高めるプロセスを理解する研究などを例として挙げている。NCIのがんコントロール・人口科学部門（Division of Cancer Control and Population Sciences、DCCPS）は、がん発症やがんによる死亡を減少させるとともに、がんサバイバーの生活の質を向上させる革新的な研究に取り組んでおり、同部門の行動科学研究プログラムの一環として、がんサバイバーの老化軌跡に関する理解を深め、質の高いヘルスケアサービス提供を可能にする研究へのファンディングを行っている⁵。

2016年度までエイジング支出額第3位であったNHLBIは、2014年度には約2億4,000万ドルだったが、2015年度には2億6,000万ドル台に増額され、その後ほぼ横ばいとなっている。この間、NCIの支出額に大きな伸びがみられないため、2017年度以降2019年度までNCIの支出額をわずかに上回る支出額第2位となっている。NHLBIは2015年、心疾患やがん、脳梗塞といった老化に関連する慢性疾患に関

⁴ <https://www.cancer.gov/news-events/cancer-currents-blog/2018/sharpless-aging-cancer-research>

⁵ <https://cancercontrol.cancer.gov/brp/bbpsb/aging-trajectories.html>

与する遺伝子1,500種類以上を新規に同定する大規模研究へのファンディングに参加した⁶。また2017年12月には、老化に関連した肺疾患の機序を研究する目的で、ヒトの肺に関する正常な生物学的老化に関する研究に対するファンディング機会を発表した⁷。ボストン大学は2019年4月、1948年から実施されている米国最古の心疾患研究である Framingham Heart Study (Framingham Heart Study) について、NHLBIから6年間で3,800万ドルの新規ファンディングを受け、老化が心臓や脳、肝臓などの臓器に与える影響に関する研究を開始する旨発表した⁸。

第4位であるNINDSのエージング支出額は、2014年度に約1億9,000万ドルを記録して以来、続く2年度は平均で前年度比約9%増加した。2017年度は前年度比約6%の減少となったが、2014年度比で約12%増となっており、神経疾患・脳卒中などの疾患に傾注している研究所だけに、依然としてNIA同様、AD/ADRD研究を重視していることが伺える。同分野のイニシアチブには、健康格差が見られる人口における認知障害の検出やレビー小体型認知症に関するバイオマーカー発見研究、前頭側頭型認知症の発症機序研究などが含まれ、いずれも複数年規模で実施されている⁹。NINDSは、高血圧は脳の血管に生理学的損傷を与え、脳卒中の主な原因となっているほか、将来の認知障害や認知症との関連性、また、認知機能低下を引き起こすびまん性白質障害との関連性も明らかになりつつあるとして、老後の脳機能保護のためには中年期の適切な血圧管理が重要であると指摘。2015年4月にNINDSディレクターは、NIAと共同で、高血圧その他の心血管リスク因子と、高齢期の認知能力低下や認知症との関連性の背後にある生物学的メカニズムの研究を推進していると述べた¹⁰。NINDSとNIAは共同で2018年3月、認知障害を臨床現場で素早く検出できる手法の開発と検証を目的に、DetectCID (The Consortium for Detecting Cognitive Impairment, Including Dementia) と呼ばれる5年間のイニシアチブを開始している¹¹。

⁶ <https://www.nhlbi.nih.gov/news/2015/large-scale-genetic-study-may-provide-new-insight-aging-age-related-chronic-diseases>

⁷ <https://grants.nih.gov/grants/guide/rfa-files/rfa-hl-19-012.html>

⁸ <https://www.bu.edu/sph/2019/04/19/framingham-heart-study-will-examine-aging-with-new-38-million-funding/>

⁹ <https://aspe.hhs.gov/advisory-council-october-2018-meeting-presentation-ninds-role-adardr-research>

¹⁰ <https://www.ninds.nih.gov/News-Events/Directors-Messages/All-Directors-Messages/Healthy-Brain-Aging>

¹¹ <https://www.ninds.nih.gov/News-Events/News-and-Press-Releases/Press-Releases/NIH-forms-new-consortium-improve-detection>

NIH下部組織・センター全機関の2014年度から2019年度までの支出額は図表 10の通り。ハイライトされた部分は、各年度において支出額が最も大きい機関を示す。

図表 10 NIH下部組織・センターにおける2014年度から2019年度までのエイジング支出額とNIH支出に占める割合 (USドル)

機関名	2014年度		2015年度		2016年度		2017年度		2018年度		2019年度	
	支出額	エイジング支出に占める割合										
FIC	1,847,041	0%	1,512,375	0%	1,205,887	0%	963,987	0%	224,181	0%	1,451,598	0%
NCATS	7,079,264	0%	12,274,335	0%	54,468,781	2%	56,873,802	2%	56,633,166	1%	51,505,120	1%
NCCIH	10,647,173	0%	8,392,615	0%	15,087,521	0%	9,786,634	0%	10,624,590	0%	10,623,593	0%
NCI	301,739,879	12%	328,621,851	12%	288,984,382	9%	269,006,714	8%	256,577,596	6%	260,978,830	6%
NEI	130,169,524	5%	130,743,204	5%	133,296,946	4%	142,117,878	4%	147,279,169	4%	164,440,150	4%
NHGRI	27,801,048	1%	28,905,816	1%	31,797,621	1%	34,667,057	1%	26,284,771	1%	29,476,447	1%
NHLBI	237,631,216	9%	264,378,214	10%	276,558,579	9%	283,268,102	8%	281,350,486	7%	309,481,772	7%
NIA	1,093,328,543	43%	1,120,831,436	42%	1,503,157,986	48%	1,935,437,129	54%	2,413,023,510	59%	2,913,722,068	63%
NIAAA	6,679,689	0%	8,799,923	0%	14,311,588	0%	12,640,872	0%	9,824,033	0%	17,528,188	0%
NIAID	49,748,246	2%	44,701,281	2%	49,376,293	2%	50,724,623	1%	65,257,601	2%	35,519,501	1%
NIAMS	82,791,141	3%	84,447,670	3%	90,076,858	3%	81,658,832	2%	77,183,084	2%	86,079,342	2%
NIBIB	15,813,747	1%	16,811,924	1%	17,676,482	1%	18,100,578	1%	17,813,769	0%	14,076,213	0%
NICHD	36,586,901	1%	35,029,550	1%	32,941,377	1%	36,188,836	1%	38,251,262	1%	44,147,497	1%
NIDA	11,570,262	0%	8,892,704	0%	9,937,104	0%	15,771,008	0%	13,488,580	0%	20,688,812	0%
NIDCD	29,731,592	1%	31,965,420	1%	32,855,934	1%	34,920,533	1%	40,453,832	1%	42,849,966	1%
NIDCR	10,299,680	0%	9,718,893	0%	9,761,317	0%	9,018,629	0%	8,962,942	0%	13,049,419	0%
NIDDK	70,873,189	3%	65,095,669	2%	73,155,925	2%	85,017,124	2%	90,936,776	2%	94,070,085	2%
NIEHS	38,145,234	1%	37,102,514	1%	36,719,461	1%	40,555,141	1%	43,754,321	1%	43,281,445	1%
NIGMS	57,455,900	2%	58,583,633	2%	65,237,271	2%	67,407,369	2%	68,391,547	2%	73,356,587	2%
NIMH	52,457,804	2%	55,142,186	2%	56,630,425	2%	60,951,348	2%	68,115,494	2%	70,288,016	2%
NIMHD	15,164,678	1%	18,271,134	1%	21,789,756	1%	22,530,233	1%	22,559,897	1%	24,137,024	1%
NINDS	191,762,269	8%	212,290,522	8%	227,820,388	7%	215,196,354	6%	257,811,810	6%	257,686,733	6%
NINR	27,120,282	1%	25,816,589	1%	26,919,882	1%	29,932,094	1%	25,327,695	1%	24,279,414	1%
NLM	1,506,520	0%	1,253,810	0%	1,587,142	0%	1,431,366	0%	2,656,448	0%	4,522,834	0%
OD	17,978,094	1%	52,267,330	2%	48,080,987	2%	34,097,859	1%	27,480,998	1%	22,811,836	0%
RMAP	25,346,531	1%	35,100,616	1%	24,667,063	1%	19,615,711	1%	13,319,637	0%	19,751,095	0%
Type 1 Diabetes	4,376,303	0%	720,522	0%	5,943,581	0%	4,232,222	0%	0	0%	3,049,761	0%
合計額	2,555,651,750	100%	2,697,671,736	100%	3,150,046,537	100%	3,572,112,035	100%	4,083,587,195	100%	4,652,853,346	100%

出典：NIH/RCDCデータ

1.2 AD/ADRD研究支出

1.2.1 NIH全体のAD/ADRD研究支出推移

オバマ政権時の2011年1月に成立した国家アルツハイマー・プロジェクト法（National Alzheimer's Project Act、以下NAPA）が、アルツハイマー型認知症（AD）の研究予算を大幅に増加させる発端となっている¹²。NAPAの果敢な研究目標の達成に向け、NIHの他のプログラムからのAD/ADRDへのファンドの振り替え（2012年度/5,000万ドル、2013年度/4,000万ドル）及びNIAに対する主としてAD/ADRD向けの連邦予算追加割り当て（2014年度/1億ドル、2015年度/2,500万ドル）などが、研究ファンドを底上げした¹³。

さらに2015年度以降は、後述の通り、AD/ADRDバイパス予算を通じて大幅な研究資金の追加を要請できるようになった。

NIH公表の研究・症状・疾患カテゴリー別NIHファンディング表（RCDC）のデータ¹⁴によると、アルツハイマー型認知症（AD）とAD関連疾患（ADRD）を合わせたAD/ADRD研究へのNIH支出額は、2015年度に6億3,100万ドル、2016年度に9億8,600万ドル、2017年度に14億2,300万ドル、2018年度に19億1,100万ドル、2019年度に23億9,800万ドルと年々大幅な増加を示し、2019年度支出は、2015年度のほぼ4倍に迫る勢いである¹⁵。

¹² <https://www.nia.nih.gov/about/nia-and-national-plan-address-alzheimers-disease>

¹³ <https://www.nia.nih.gov/about/stopping-alzheimers-disease-and-related-dementias-advancing-our-nations-research-agenda/introduction>

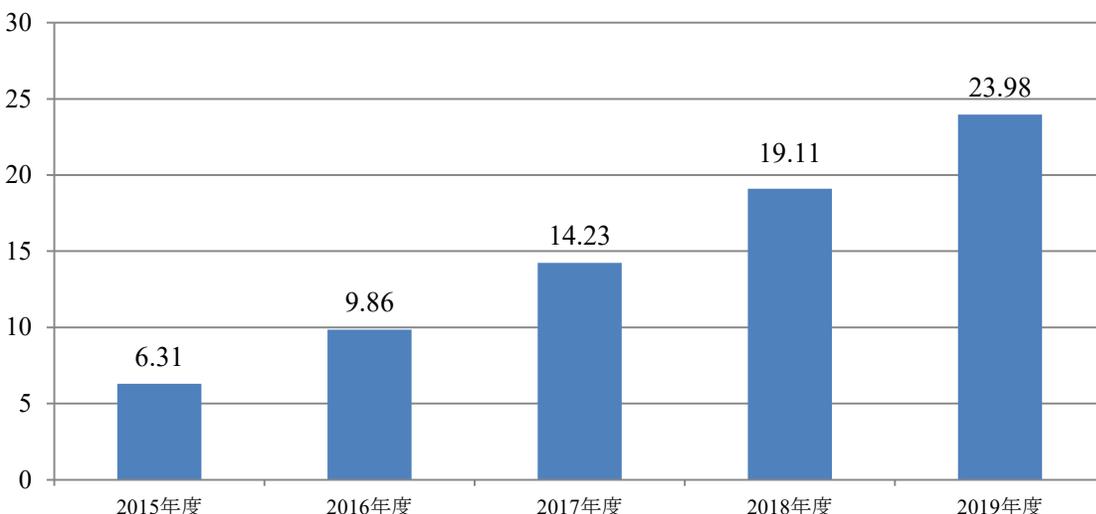
¹⁴ https://report.nih.gov/categorical_spending.aspx

¹⁵ https://report.nih.gov/categorical_spending.aspx

2014年度については、RCDCによる「AD/ADRD」の分類設定が2015年度データからとなっているため、各年度との単純比較はできないが、AD研究への5億6,200万ドル、ADRDの構成要素となった3疾患カテゴリー（前頭側頭型変性症（FTD）、レビー小体型認知症、血管性認知障害・認知症（VCID））の合計として9,700万ドルがそれぞれ支出されている。

図表 11 NIH全体のAD/ADRD研究支出推移

(US億ドル)



出典：NIH/RCDCデータ¹⁶の「Alzheimer's Disease including Alzheimer's Disease Related Dementias (AD/ADRD)」を使用

ちなみに、NIHのAD研究への2011年度から2014年度へのファンディング額は、下表の通り。NIHのAD研究へのファンド額は、2011年度から2014年度の間約25%増加した。NIH内でAD研究を主導するNIAが、その大部分をファンドしている。

図表 12 AD研究へのNIHファンド額の推移（2011年度～2014年度）¹⁷

(USドル)

会計年度	NIH総予算額	NIHのADファンド額	NIAのADファンド額
2011	30,628,242,424	448,138,300	326,219,409
2012	30,860,386,645	502,506,066	335,205,993
2013	29,151,462,764	503,858,952	307,422,825
2014	30,070,062,000	562,063,059	399,183,411

出典：2017年度ADバイパス予算プロポーザル

¹⁶ https://report.nih.gov/categorical_spending.aspx

¹⁷ <https://www.nia.nih.gov/sites/default/files/2017-07/reaching-for-a-cure-alzheimers-disease-and-related-dementias-research-at-nih.pdf> の P.6 表参照

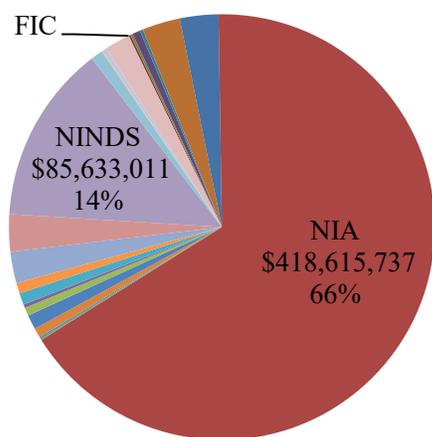
1.2.2 AD/ADRD研究に関わるNIH下部組織・センターの支出分布

研究・症状・疾患カテゴリー別NIHファンディング表（RCDC）の2015年度から2019年度のデータによると、NIHの各下部組織・センターのAD/ADRD研究支出分布では、NIAが圧倒的な割合を占めており、2015年度には4億1,861万5,737ドルで66%、2016年度には7億9,220万5,474ドルで80%、2017年度には12億642万5,396ドルで85%、2018年度には16億8,252万8,727ドルで88%、2019年度には23億9,814万7,452ドルで90%と、NIHのAD/ADRD予算全体に占めるNIAの割合は年々大幅に増加している。

2015年度の支出額と比べると、2019年度のNIA支出額は5倍を越えている。

NIH下部組織・センターのAD/ADRD支出内訳

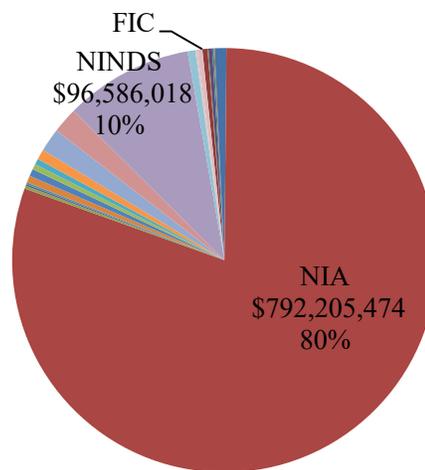
図表 13 2015年度AD/ADRD支出内訳



合計：630,946,938ドル

出典：NIH/2015年度RCDCデータ

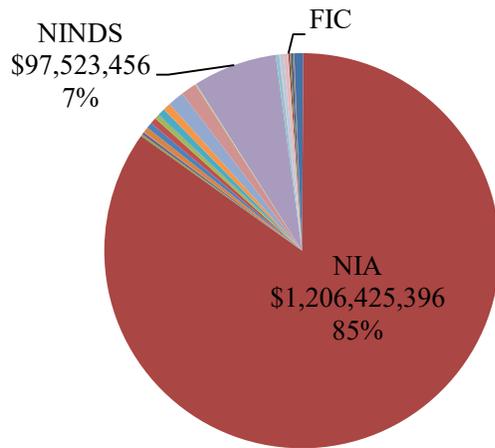
図表 14 2016年度AD/ADRD支出内訳



合計：986,160,817ドル

出典：NIH/2016年度RCDCデータ

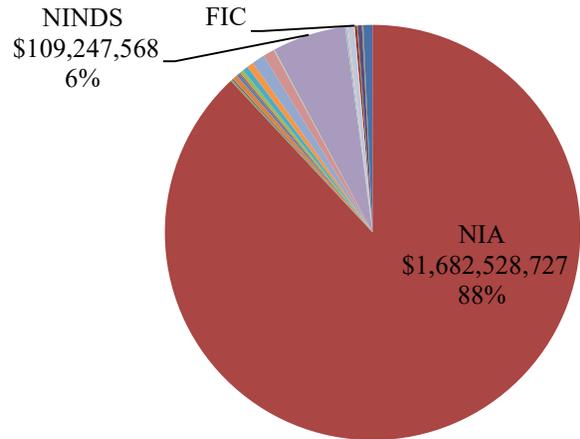
図表 15 2017年度AD/ADRD支出内訳



合計：1,423,313,531ドル

出典：NIH/2017年度RCDCデータ

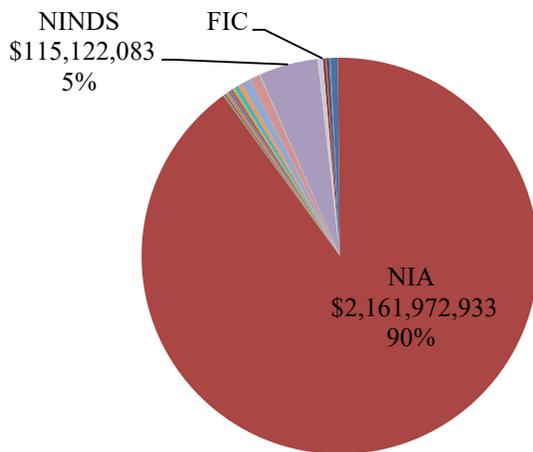
図表 16 2018年度AD/ADRD支出内訳



合計：1,910,951,578ドル

出典：NIH/2018年度RCDCデータ

図表 17 2019年度AD/ADRD支出内訳

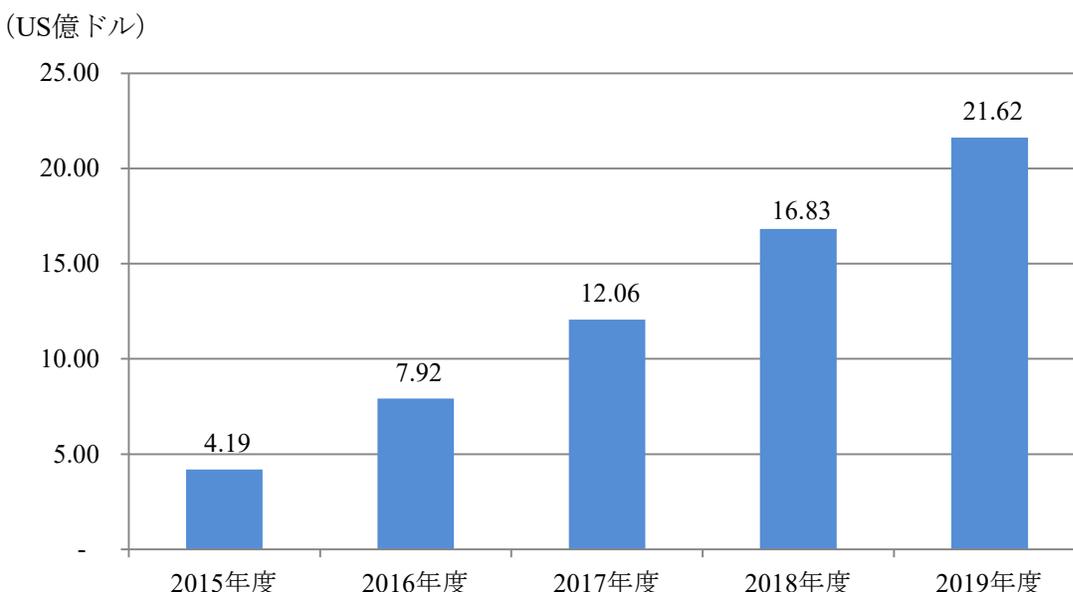


合計：2,398,147,452ドル

出典：NIH/2019年度RCDCデータ

FIC	NCATS	NCCIH
NCI	NEI	NHGRI
NHLBI	NIA	NIAAA
NIAID	NIAMS	NIBIB
NICHD	NIDA	NIDCD
NIDCR	NIDDK	NIEHS
NIGMS	NIMH	NIMHD
NINDS	NINR	NLM
OD	RMAP	

図表 18 NIA の AD/ADRD 支出推移



出典：NIH/RCDCデータ

AD/ADRD支出額で、NIAに次ぐ規模となっている9下部組織・センターの2015年度から2019年度までの支出推移は図表 19に記載した。

NIAに次いでNINDS が2番目に大規模なAD/ADRD研究ポートフォリオを有し、2015年度には約8,600万ドル、2016年度には約9,660万ドル、そして2017年度には約9,750万ドル、2018年度には約1億925万ドル、2019年度には約1億1,512万ドルと推移している。NINDSの支出額自体は毎年増加しているものの、全体支出に占める割合はNIAとは対照的に年々減少している。

NIAは、NIHにおけるAD研究を主導しているのに対し、NINDSは、ADRDサミットの計画を含む、ADRD研究を主導している¹⁸。また、NIA、NINDSを中心に、その他のNIH下部組織と連携し、脳血管性認知症（VCID）関連の問題に対処するために複数の研究が実施されている。

NHGRIのAD/ADRD支出額が、2015年度の約1,850万ドルから、2016年度、2017年度には70万ドル台に激減したのは、2015年度に同分野で約1,850万ドルが支出された2003年11月開始の大規模ゲノムシーケンシングに関わるプロジェクト¹⁹が終了したことによる。同支出額は2019年度も約85万ドルと、引き続き低水準で推移している。

また、NIH下部組織・センター全機関の2015年度から2019年度までの支出額は図表20に記載した。ハイライト部分は、各年度において支出額が大きい上位2機関を示す。

その他の下部組織・センターについては、NIAおよびNINDSの支出額と比べ、相対的に極めて低くなっているが、2015年度から2019年度の間で、支出額の増減に大幅なバラツキがみられる。例えば、2018年度に前年度比約3倍増となったNCIの支出額は2019年度は微減となったほか、NCATSは2018年度に前年度比約2倍増、さらに2019年度には同65%増となった。NLMやODは2018年度にそれぞれ前年比約2倍増となったが、2019年度はともに大幅に減少している。このほか、NINRの支出が

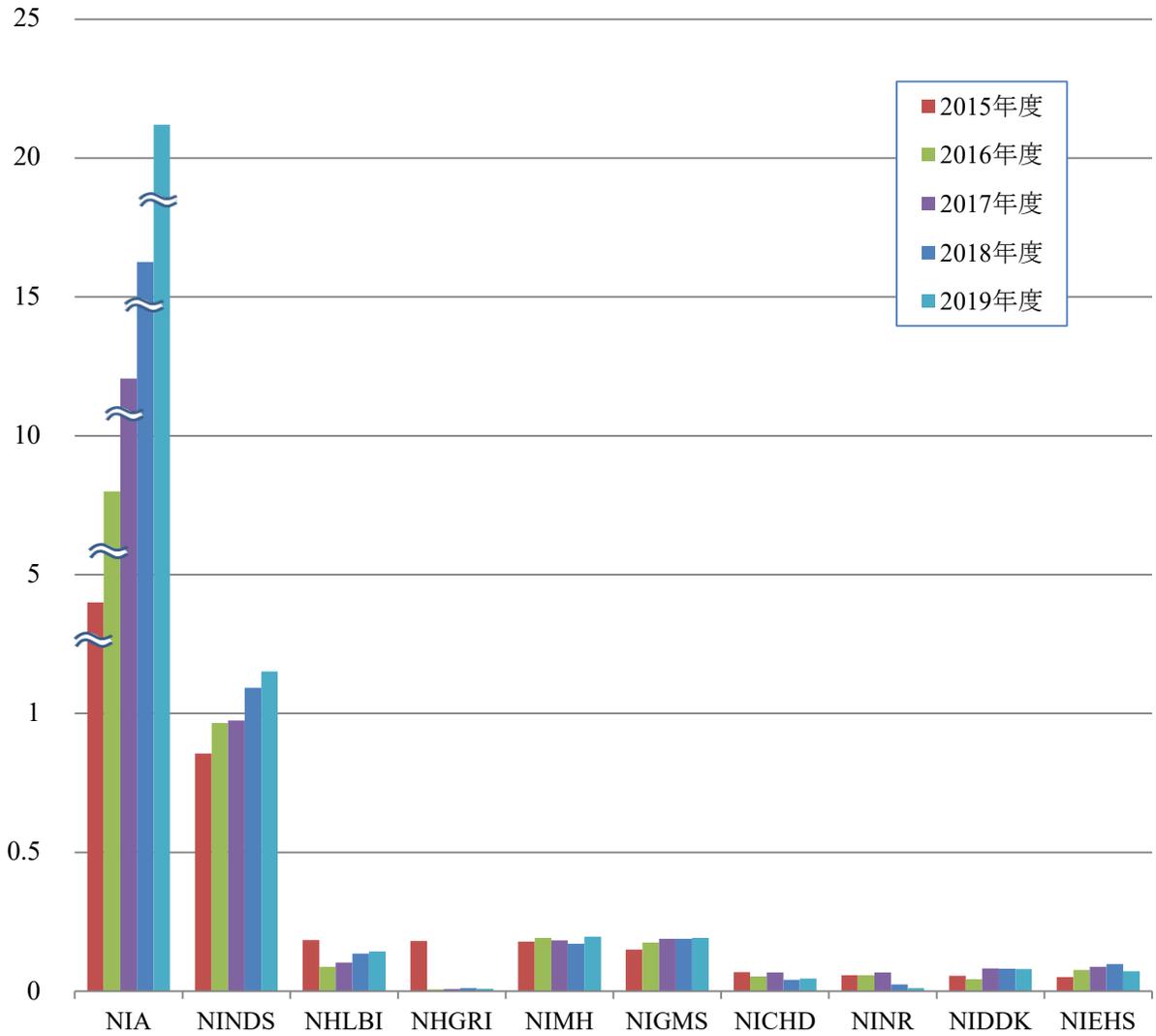
¹⁸ <https://aspe.hhs.gov/advisory-council-october-2018-meeting-presentation-ninds-role-adardr-research>

¹⁹ https://projectreporter.nih.gov/project_info_details.cfm?aid=8786897&icde=0

2018年度、2019年度ともに、前年度からほぼ半減している。NIDAは、ピークの2017年度から2018年度には約3割に減少したが、2019年度には前年度比2倍以上増加した。

図表 19 NIH下部組織・センターのAD/ADRD支出推移（NIH支出割合上位10機関）

(US億ドル)



出典：NIH/RCDCデータ

図表20 NIH下部組織・センターにおける2015年度から2019年度までのAD/ADRD支出額とNIH支出に占める割合

(USドル)

機関名	2015年度		2016年度		2017年度		2018年度		2019年度	
	支出額	AD/ADRD 支出に占める割合	支出額	AD/ADRD 支出に占める割合	支出額	AD/ADRD 支出に占める割合	支出額	AD/ADRD 支出に占める割合	支出額	AD/ADRD 支出に占める割合
FIC	42,772	0%	5,000	0%	5,000	0%	0	0%	15,000	0%
NCATS	1,000,825	0%	3,834,691	0%	1,739,682	0%	3,485,446	0%	5,731,495	0%
NCCIH	1,108,895	0%	699,621	0%	1,322,467	0%	1,209,198	0%	1,173,386	0%
NCI	3,748,210	1%	2,773,459	0%	2,023,562	0%	6,005,492	0%	5,874,802	0%
NEI	1,493,125	0%	1,169,496	0%	1,106,805	0%	1,063,361	0%	1,494,202	0%
NHGRI	18,139,328	3%	700,227	0%	735,227	0%	1,087,623	0%	846,464	0%
NHLBI	18,452,874	3%	8,732,192	1%	10,355,916	1%	13,537,375	1%	14,325,639	1%
NIA	418,615,737	66%	792,205,474	80%	1,206,425,396	85%	1,682,528,727	88%	2,161,972,933	90%
NIAAA	486,678	0%	2,210,289	0%	2,334,181	0%	2,329,910	0%	2,549,675	0%
NIAID	356,564	0%	1,295,730	0%	2,647,684	0%	2,011,308	0%	3,292,063	0%
NIAMS	846,883	0%	1,400,111	0%	578,100	0%	330,668	0%	513,133	0%
NIBIB	4,481,721	1%	5,272,358	1%	6,341,240	0%	7,155,513	0%	5,470,998	0%
NICHHD	6,940,755	1%	5,300,260	1%	6,740,553	0%	4,084,803	0%	4,586,999	0%
NIDA	-	0%	125,707	0%	7,257,320	1%	2,217,605	0%	5,241,723	0%
NIDCD	3,940,633	1%	3,907,528	0%	5,426,132	0%	5,515,876	0%	4,798,918	0%
NIDCR	1,689,040	0%	128,289	0%	607,293	0%	70,544	0%	75,918	0%
NIDDK	5,611,290	1%	4,305,181	0%	8,205,425	1%	8,079,297	0%	7,950,767	0%
NIHES	5,068,411	1%	7,710,863	1%	8,837,285	1%	9,759,719	1%	7,229,870	0%
NIGMS	15,019,957	2%	17,517,193	2%	18,902,811	1%	18,923,534	1%	19,210,294	1%
NIMH	17,879,589	3%	19,271,874	2%	18,327,340	1%	17,075,069	1%	19,667,512	1%
NIMHD	-	0%	-	0%	1,289,373	0%	1,174,256	0%	1,078,074	0%
NINDS	85,633,011	14%	96,586,018	10%	97,523,456	7%	109,247,568	6%	115,122,083	5%
NINR	5,729,838	1%	5,823,178	1%	4,148,808	0%	2,423,814	0%	1,131,269	0%
NLM	556,904	0%	566,403	0%	783,240	0%	1,690,502	0%	1,166,198	0%
OD	1,880,970	0%	967,961	0%	4,225,963	0%	8,560,754	0%	5,646,568	0%
RMAP	12,222,928	2%	3,651,714	0%	5,423,272	0%	1,383,616	0%	1,981,469	0%
合計額	630,946,938	100%	986,160,817	100%	1,423,313,531	100%	1,910,951,578	100%	2,398,147,452	100%

出典：NIH/RCDCデータ

2. 各年度AD/ADRDバイパス予算プロポーザルの概要及び研究内容の推移の分析

2.1 これまでのAD/ADRDバイパス予算の概要

AD/ADRDバイパス予算プロポーザルは、前年度の大統領予算案に加え、「新規研究のために必要な追加予算額」が合計され、提案年度に必要なAD/ADRD研究に必要な予算額が算出される形が基本となっている。

各年度のプロポーザルの表題と当該年度に必要なとされている予算総額は以下のとおり。

2017年度予算プロポーザル：治癒への到達：NIHのAD/ADRD研究

2018年度予算プロポーザル：AD/ADRD阻止に向けて：国家研究課題の推進

2019年度予算プロポーザル：勢いを維持して：NIHがAD/ADRDに狙いを定める

2020年度予算プロポーザル：オープンサイエンス、ビッグデータ、そしてあなた：共に取り組むAD/ADRDの治療と予防

2021年度予算プロポーザル：協働でAD/ADRD研究加速を達成

	2017年度	2018年度	2019年度	2020年度	2021年度
前年度大統領予算（基準額）	(737,000,000)	991,000,000	837,000,000	1,516,000,000	2,142,000,000
前々年度予算から前年度大統領予算の減額分を相殺	-	-	577,000,000	399,000,000	326,000,000
同年度の新規研究に必要な追加予算	323,355,000	414,425,000	597,100,000	477,712,500	353,911,444
同年度に必要な追加予算の総額	323,355,000	414,425,000	1,174,100,000	876,712,500	679,911,444
同年度にAD/ADRD研究に必要な予算総額	(1,060,355,000)	1,405,425,000	2,011,100,000	2,392,712,500	2,821,911,444

金額（USドル）

「新規研究に必要な追加予算額」には、8つのカテゴリー^(注)分けがされている（A. 「ADの分子病態及び生理学」、B. 「診断、評価、疾患モニタリング」、C. 「トランスレーショナル研究及び臨床介入」、D. 「疫学」、E. 「ケア及び介護者支援」、F. 「研究リソース」、H. 「ADRD研究」、そして「スタッフのニーズ、サポート、その他」）。また、AD国家計画が目標とする「2025年までにADの治療と予防」の達成を目的とした研究実施項目を掲載した当該年度の「バイパス予算マイルストーン」が付随している。

注) 2017年度、2018年度のプロポーザルでは、国際AD研究ポートフォリオ（International Alzheimer's Disease Research Portfolio、以下IADRP）²⁰の一般AD研究オントロジー（Common Alzheimer Disease Research Ontology、以下CADRO）で定められたカテゴリーについて記述があったが、2019年度のプロポーザル以降は、CADROについては報告書に記述がない。CADROではカテゴリーGとして、G. 「コンソーシアム及び官民パートナーシップ」を設定しているが、2017年度、2018年度のプロポーザルでも、カテゴリーGに「新規研究に必要な追加予算額」は配分されていない。

²⁰ IADRP は、ファンディングの重複を避け、コーディネイトされた研究計画を可能にするため、NIA が非営利組織のアルツハイマー協会（Alzheimer's Association）との協力の下、AD に関する国内外の研究投資及びリソースをまとめたデータベースで、ウェブサイトにおいて一般公開されている。

AD/ADRDバイパス予算のこれまでの経緯

2015年：

2017年度バイパス予算プロポーザルを発表。2025年までに上記8カテゴリーにおいて、どのようにAD/ADRDを研究し治療法を探すかに言及。各追加予算内訳は、C.「トランスレーショナル研究及び臨床介入」29%、A.「ADの分子病態及び生理学」21%、D.「疫学」14%、B.「診断、評価、疾患モニタリング」11%、H.「ADRD研究」11%。

2016年：

2018年度バイパス予算プロポーザルを発表。基礎からトランスレーショナル、臨床（その後ベンチャーと続く）という研究で、(1) 発見を推進する連携、(2)アルツハイマーの新しいモデル、(3) イニシアティブのパイオニア、(4) 革新的な予防の試み、(5) 研究における発見の推進、(6) 新しい治療法のテスト、において多様性を生み出し推進するとしている。

追加予算内訳は、C.「トランスレーショナル研究及び臨床介入」28%、A.「ADの分子病態及び生理学」20%、B.「診断、評価、疾患モニタリング」14%、F.「研究リソース」12%、H.「ADRD研究」10%。

2017年：

2019年度バイパス予算プロポーザルを発表。研究が加速される研究分野として、(1)ビッグデータの力を活用、(2)ツールの徹底見直し、(3) 新しい治療薬候補のパイプラインの考案、(4) ダウン症から学ぶ、ADの複雑性の理解、(5) 疾患進行の検知、(6) 在宅での高齢者のモニタリングと疾患の追跡、(7) ADRDの理解、(8) 長期的臨床介護の質の改善、(9) 健康格差の理解の深化としている。

追加予算内訳は、C.「トランスレーショナル研究及び臨床介入」32%、A.「ADの分子病態及び生理学」18%、F.「研究リソース」13%、B.「診断、評価、疾患モニタリング」12%、D.疫学10%。

2018年：

2020年度バイパス予算プロポーザルを発表。2020年度バイパス予算により研究が加速される8つの研究分野を、(1) ADの複雑な生物学の調査、(2) ビッグデータとオープンサイエンスインフラの構築、(3) 精密医療のための基盤の構築、(4) 予防や猶予のための治療の開発、(5) 予防やリスクファクターの探査、(6) 科学的でパブリックなコミュニティの関与、(7) 認知症ケアの改善と評価、(8) アルツハイマーに関係した認知症の理解としている。

追加予算内訳は、C.「トランスレーショナル研究及び臨床介入」29%、F.「研究リソース」22%、A.「ADの分子病態及び生理学」17%、D.「疫学」11%、H.「ADRD研究」10%。

2019年：

2021年度バイパス予算プロポーザルを発表。過去1年間に顕著な進展が報告されている研究分野は、(1) 遺伝子リスク因子のより深い理解、(2) 疾患メカニズムの解明、(3) 疾患の検出や診断を行うバイオマーカーの改善、(4) 臨床開発に向けた医薬品設計の加速、(5) より効率的で多様性に富む被験者を取り込んだ臨床試験の実施、(6) 介護者と介護サービスに関するNIH研究プログラムの拡大・拡充となっている。

追加予算内訳は、C.「トランスレーショナル研究及び臨床介入」32%、F.「研究リソース」19%、A.「ADの分子病態及び生理学」13%、D.「疫学」12%、H.「ADRD研究」10%。

各年度の「新規研究に必要な追加予算額」のカテゴリー別の分析は後述する。

図表 21 各年度のバイパス予算プロポーザル一覧

発表年月	概要
2015年7月	<p>▼ 治癒への到達：NIHのAD/ADRD研究（REACHING FOR A CURE: Alzheimer's Disease and Related Dementias Research at NIH）</p> <p>▽2017年度バイパス予算プロポーザル： https://www.nia.nih.gov/sites/default/files/2017-07/reaching-for-a-cure-alzheimers-disease-and-related-dementias-research-at-nih.pdf</p> <p>▽2017年度バイパス予算マイルストーン： https://www.nia.nih.gov/sites/default/files/2017-08/FY%202017%20Alzheimer%27s%20Disease%20Budget%20Bypass%20Milestones_July%202015_FINAL.pdf</p>
2016年8月	<p>▼ AD/ADRD 阻止に向けて：国家研究課題の推進（STOPPING ALZHEIMER'S DISEASE AND RELATED DEMENTIAS: Advancing Our Nation's Research Agenda）</p> <p>▽2018年度バイパス予算プロポーザル： https://www.nia.nih.gov/sites/default/files/2017-07/fy2018-bypass-budget-main-report-508.pdf</p> <p>▽2018年度バイパス予算マイルストーン： https://www.nia.nih.gov/sites/default/files/2017-08/FY2018-Alzheimers-Disease-Related-Dementias-Budget-Bypass-Milestones-508.pdf</p>
2017年7月	<p>▼ 勢いを維持して：NIHがAD/ADRDに狙いを定める（SUSTAINING MOMENTUM: NIH Takes Aim at Alzheimer's Disease & Related Dementias）</p> <p>▽2019年度バイパス予算プロポーザル： https://www.nia.nih.gov/sites/default/files/2017-07/FY19-bypass-budget-report-508_0.pdf</p> <p>▽2019年度バイパス予算マイルストーン： https://www.nia.nih.gov/sites/default/files/2017-07/FY2019-AD-ADRD-Milestones.pdf</p>
2018年7月	<p>▼ オープンサイエンス、ビッグデータ、そしてあなた：共に取り組むAD/ADRDの治療と予防（Open Science, Big Data, and You: Working Together to Treat and Prevent Alzheimer's Disease and Related Dementias）</p> <p>▽2020年度バイパス予算プロポーザル： https://www.nia.nih.gov/sites/default/files/2018-07/fy2020-bypass-budget-report-final.pdf</p> <p>▽2020年度バイパス予算マイルストーン： https://www.nia.nih.gov/sites/default/files/2018-07/fy2020-milestones-chart.pdf</p>
2019年7月	<p>▼ 協働でAD/ADRD研究加速を達成（Together We Succeed Accelerating Research on Alzheimer's Disease & Related Dementias）</p> <p>▽2021年度バイパス予算プロポーザル： https://www.nia.nih.gov/sites/default/files/2019-07/FY21-bypass-budget-report-508.pdf</p> <p>▽2021年度バイパス予算マイルストーン： https://www.nia.nih.gov/research/milestones</p>

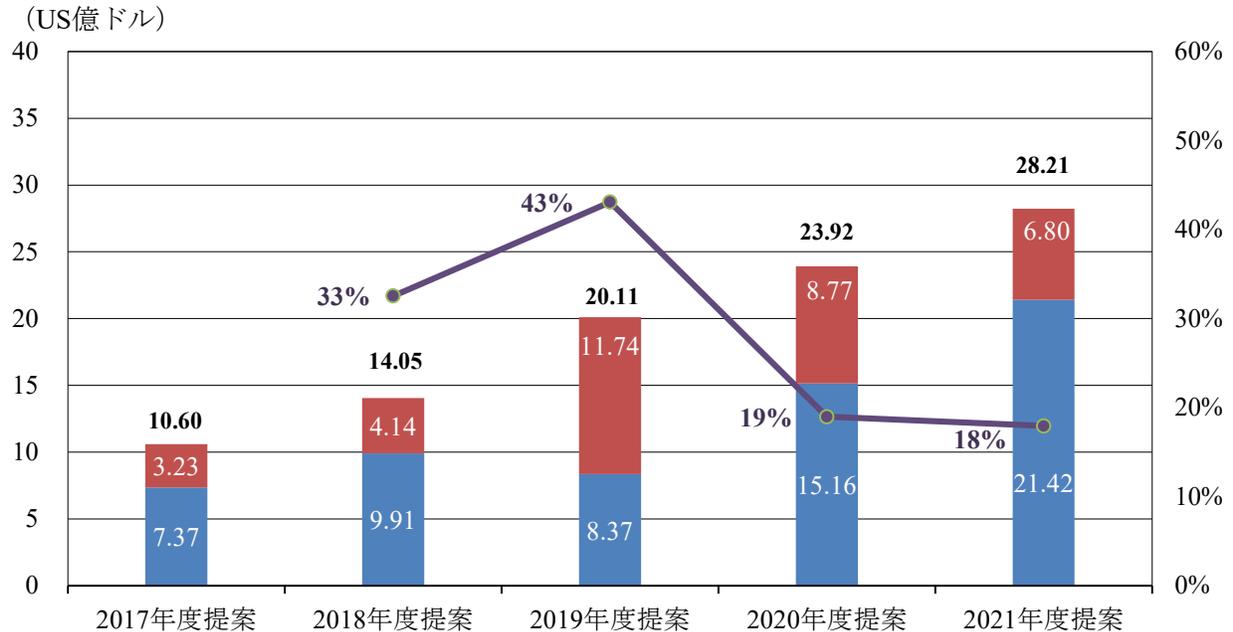
当該年度の追加予算の内容がより具体的に把握できるように、2021年度プロポーザル内容と合わせて、同年度のバイパス予算マイルストーンについても適宜解説する。

なお、バイパス予算プロポーザル及びバイパス予算マイルストーンは、追加予算のみではなく、AD/ADRD研究全体の総額を対象としたものである。

2.2 これまでのバイパス予算で提案された予算額の推移

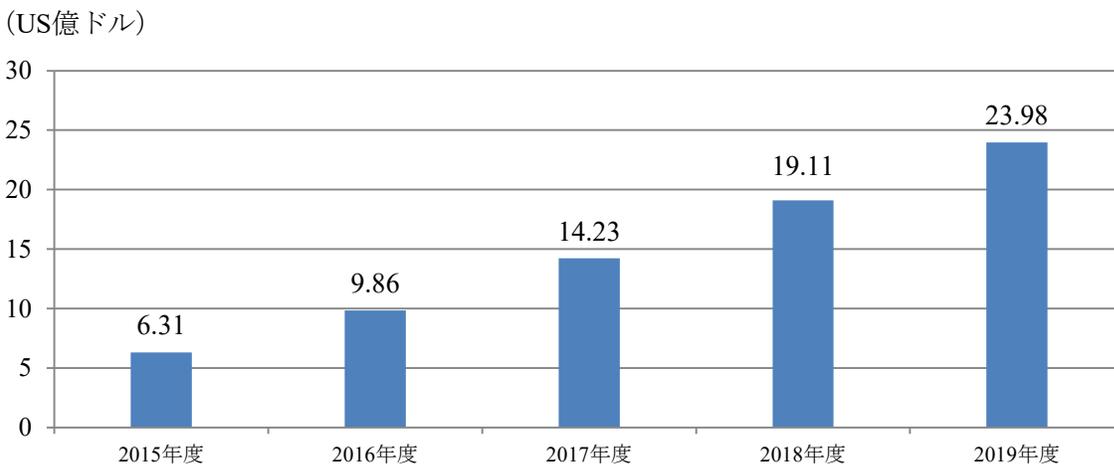
バイパス予算が提案するAD/ADRD研究の予算総額は2017年度から毎年拡大し続け、2021年度には初年度のほぼ3倍近くまで膨れ上がっている。予算総額の増加率をみると、2017年度から2018年度および2018年度から2019年度の増加率がそれぞれ約33%および約43%であったのに対し、2019年度から2020年度および2020年度から2021年度がそれぞれ約19%および約18%となっており、ここに来て上昇率にも一服感がみられる。

図表 22 AD/ADRD研究に必要な予算総額と増加率の推移



青は前年度の大統領予算案を示す。赤は前年度大統領予算案に加えて必要な額を示す。青・赤合計は各年度のAD/ADRD研究に必要な予算総額を示す。

NIHの実際の支出は、予算プロポーザルの翌年度のAD/ADRD研究の支出額に近似している。図表11で示した、NIH全体のAD/ADRD研究支出の推移をここに再掲する。



出典：NIH/RCDC データ

2.3 これまでのバイパス予算で提案された「新規研究に必要な追加予算額」とその内訳の推移

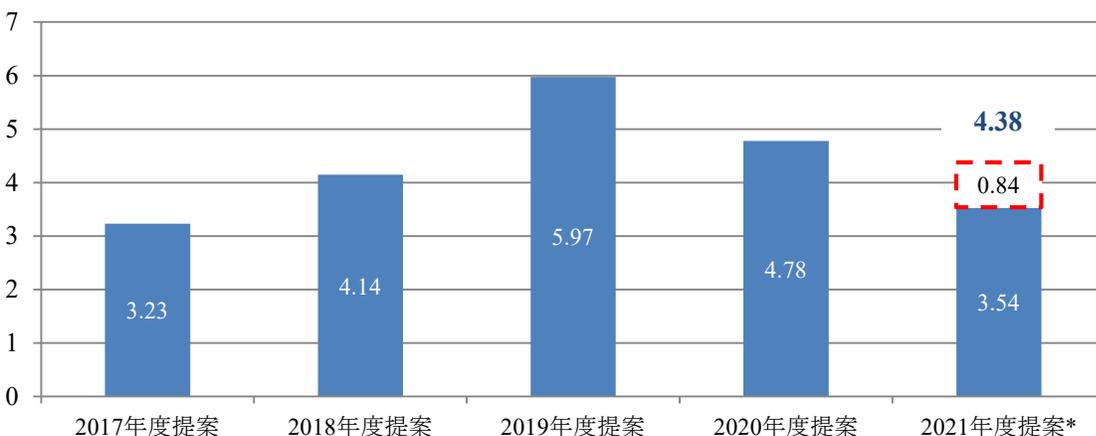
2.3.1 「新規研究に必要な追加予算額」／「新規研究に必要と考えられる推定額」の推移(1)

AD/ADRDバイパス予算プロポーザルは、「2025年までにADの治療と予防」を実現するために提案年度のAD/ADRD研究に追加で必要と考えられる予算額を、前年度の大統領予算案の金額をベースラインとして算出し、提示する形が基本となっている。

毎年度のバイパス予算で示されている「新規研究に必要な追加予算額」の推移を見ると、2019年度をピークに減少傾向にある。

図表 23 「新規研究に必要な追加予算額」／「新規研究に必要と考えられる推定額」の推移

(US億ドル)



* 2021年度には、「新規研究に必要と考えられる推定額 (Projected Costs for New AD/ADRD Research)」を4億3,791万1,333ドルとしたうえで、既に予算の割り当てを受けた研究プログラムの完了によって利用可能となる研究資金として約8,400万ドルを見込んでおり、これを相殺する結果、「新規研究に必要な追加予算額」は3億5,391万1,444ドルとされた。

2.3.2 「新規研究に必要な追加予算額」／「新規研究に必要と考えられる推定額」の推移(2)

2020年度までのすべてのバイパス予算プロポーザルでは「新規研究に必要な追加予算額」について内訳を示しているが、2021年度バイパス予算プロポーザルでは、「新規研究に必要な追加予算額」から前年度の使い残し資金の約8,400万ドルを相殺する前の、「新規研究に必要と考えられる推定額」についてのみ、内訳を示している。同プロポーザルでは相殺前と後を言い分けるために、便宜上、2020年度まで使用していた「新規研究に必要な追加予算額」という表記を「新規研究に必要と考えられる推定額」という表記に暫定的に置き換えているが、実質的に、相殺分を考慮しない場合の各カテゴリーの「新規研究に必要な追加予算額」であることは明確であるため、本稿では2021年度プロポーザルの内訳を2020年度までの内訳と同等として比較する。

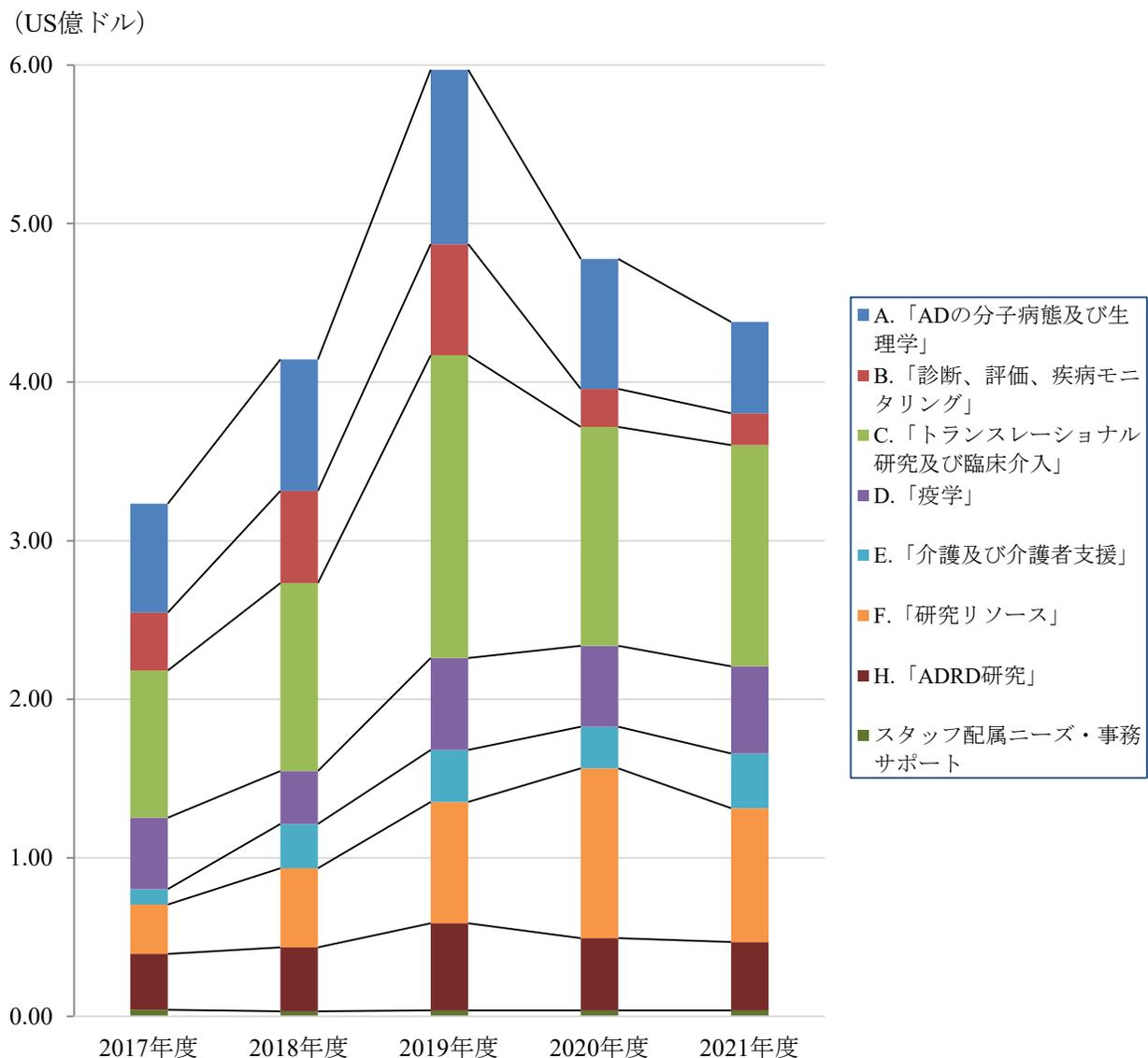
「新規研究に必要な追加予算額」が初めて減少した2020年度には、F.「研究リソース」を除くすべてのカテゴリーにおいて前年度から金額が減少し、2021年度にはこのF.「研究リソース」も減少に転じたほか、A.「ADの分子病態及び生理学」、B.「診断、評価、疾患モニタリング」、H.「ADRD研究」は、引き続き減少している。中でもA.「ADの分子病態及び生理学」は、2019年度の21% (1億1,000万ドル) から2021年度には13% (5,750万ドル) と、金額がほぼ半減した。

一方、2020年度から2021年度に「新規研究に必要な追加予算額」の全体額が減少した中でも、E.「介護及び介護者支援」は、2020年度の5%（2,621万ドル）から、2021年度には8%（3,455万ドル）に増加した。またD.「疫学」およびC.「トランスレーショナル研究及び臨床研究」もそれぞれ増加を示した。

2017年度から2021年度において、「新規研究に必要な追加予算額」における割合が一貫して3割前後で最大であったのは、C.「トランスレーショナル研究及び臨床介入」で、一貫して約30%であった。割合が顕著に増加しているのはF.「研究リソース」である。2021年度には8,450万ドルで全体の19%を占め、2020年度の22%（1億710万ドル）から、金額、割合ともにやや減少したものの、2017年度の比率（10%）および追加予算額（3,100万ドル）と比べると、比率はほぼ倍増し、予算額は約3倍近くとなっている。

一方、A.「ADの分子病態及び生理学」は2017年度の約20%から2021年度には13%に減少し、F.「研究リソース」は2017年度の10%から2021年度には19%に増加している。

図表 24 「新規研究に必要な追加予算額」 / 「新規研究に必要とされる推定額」 のカテゴリ別内訳の推移



注：国際AD研究ポートフォリオ（IADRP）の一般AD研究オントロジー（CADRO）で定められたカテゴリ分類では、カテゴリGが「コンソーシアム及び官民パートナーシップ」とされているが、CADROカテゴリの記述は2019年度からのプロポーザル中には見られず、また2017年度、2018年度においてもカテゴリGには予算が配分されていないため省略。

図表 25 「新規研究に必要な追加予算額」／「新規研究に必要と考えられる推定額」の金額と割合

	2017年度		2018年度		2019年度		2020年度		2021年度	
	金額 (USドル)	総額に 占める 割合 (%)								
ADの分子病態及び生理学 (カテゴリーA)	68,680,000	21%	83,000,000	20%	110,000,000	18%	82,000,000	17%	57,500,000	13%
診断、評価、疾患モニタリング (カテゴリーB)	36,500,000	11%	58,100,000	14%	70,100,000	12%	24,000,000	5%	20,000,000	5%
トランスレーショナル研究及び臨床介入 (カテゴリーC)	92,800,000	29%	118,600,000	28%	191,000,000	32%	138,000,000	29%	139,550,000	32%
疫学 (カテゴリーD)	45,100,000	14%	33,325,000	8%	58,025,000	10%	51,000,000	11%	55,000,000	12%
介護及び介護者支援 (カテゴリーE)	9,800,000	3%	28,000,000	7%	32,800,000	5%	26,215,000	5%	34,550,000	8%
研究リソース (カテゴリーF)	31,050,000	10%	49,950,000	12%	76,375,000	13%	107,100,000	22%	84,500,000	19%
ADRD研究 (カテゴリーH)	35,375,000	11%	40,200,000	10%	55,000,000	9%	45,687,500	10%	43,000,000	10%
スタッフのニーズ、サポート、その他	4,050,000	1%	3,250,000	1%	3,800,000	1%	3,710,000	1%	3,811,444	1%
「新規研究に必要な追加予算額」／「新規研究に必要と考えられる推定額」	323,355,000	100%	414,425,000	100%	597,100,000	100%	477,712,500	100%	437,911,444	100%

* () は 2017 年度と 2018 年度のプロポーザルに記載の当時の CADRO カテゴリー分類。2019 年度からは CADRO カテゴリーについてはカテゴリーの名称に変更が行われたため、プロポーザル中に記述はみられない。また、CADRO カテゴリー分類のカテゴリーG「コンソーシアム及び官民パートナーシップ」は、予算が配分されていないため省略。

*ハイライトされた部分は、各年度において支出額が最も大きいカテゴリーを示す。

3. 2021年度バイパス予算プロポーザル

「協働でAD/ADRD研究加速を達成（Together We Succeed, Accelerating Research on Alzheimer’s Disease & Related Dementias）」

3.1 エグゼクティブサマリーの概要

NIHは、2025年までにAD/ADRDを治療又は予防するために必要な追加連邦政府予算を示す“Professional Judgement Budget”（バイパス予算）を、毎年示している。

2019年現在、米国では560万人の年配者がアルツハイマー病と診断され、このままでは、2050年までに約1380万人まで増加すると予想されている。

アルツハイマー病は2016年の米国人死亡原因で6番目（全死亡原因の内4.2%）であり、65歳以上の死亡原因では5番目である。アルツハイマー病は金銭面だけでなく、家族による介護の負担も大きい。2011年には、約600万人の介護者が認知症患者を看っており、年間60億時間を介護に費やしている。研究者らは、65歳以上の認知症患者の家族は患者ケアに1ヶ月平均92時間を費やしていると推定する。2010年の認知症の衛生と長期的ケアにかかったコストは2,150億ドルと見積もられており、2040年には5,110億ドルまで高騰するかもしれない。

NIHは、2025年のAD/ADRDの予防と治療のためのゴールに向け、2021年度には28億2,200万ドルの研究投資が必要として、必要な追加投資額約3億5,400万ドルを計上した。

ADRDの複雑性は難解で未だに解明されていない。近年の目覚ましい科学技術の発展と発見および専門的で継続的な努力が、2025年までにADRDの治療と予防の達成に貢献するだろう。過去1年間に顕著な進展を示した研究分野として、(1) 遺伝子リスク因子のより深い理解、(2) 疾患メカニズムの解明、(3) 疾患の検出や診断を行うバイオマーカーの改善、(4) 臨床開発に向けた医薬品設計の加速、(5) 多様性に富む被験者を取り込んだより効率的な臨床試験の実施、(6) 介護者と介護サービスに関するNIH研究プログラムの拡大・拡充がある。概要は以下のとおり。

(1) 遺伝子リスク因子のより深い理解

アルツハイマー病との関連が明示される遺伝子リスク因子は、2018年だけで、2017年までに発見された総数を上回る件数が発見された。また2018年には初めて、レビー小体病患者を対象とした大規模な全ゲノム関連解析研究において、さまざまな神経変性疾患で一般的な複数の遺伝子との関連およびこのタイプの認知症に特有の経路に関与する遺伝子が報告された。

(2) 疾患メカニズムの解明

新たな研究で、認知症による脳機能障害のメカニズムが、従来みられなかった正確さで解明されている。マイクロバイーム関連や脳腸軸の機能不全、睡眠不足、TDP-43タンパクの折り畳み不全に関する発見は、ADRDを引き起こす特定のメカニズムの理解に不可欠の要素となっている。

(3) 疾患の検出や診断を行うバイオマーカーの改善

臨床、画像、遺伝子、生化学の各バイオマーカーの発見と利用は、アルツハイマー病を文字通り再定義している。研究者らは脳の画像を使って脳脊髄液内のタウやアミロイドタンパクの量を測定し、アルツハイマー病の診断を下し、またこれらのマーカーを使用し、臨床試験で検証中の治療介入について生物学的効果を計測することもいまや可能となっている。科学者らは引き続き、より簡便で廉価なバイオマーカー利用アプローチを含む新規手法の洗練や検証に取り組んでいる。

(4) 臨床開発に向けた医薬品設計の加速

異なるステージのADRDを対象とした、12種類以上の標的に対する30種類以上の新規医薬品が発見・開発されている。NIAのAccelerating Medicines Partnership–Alzheimer’s Disease programによる支援の結果、研究者らは100種類の新規標的候補を同定し、広範な科学コミュニティが標的検証と有望な医薬品候補の前臨床研究を開始できるよう、それらのデータを広く共有している。

(5) 多様性に富む被験者を取り込んだより効率的な臨床試験の実施

2018年にNIAはNational Strategy for Recruitment and Participation in Alzheimer’s Researchを開始し、

2019年には臨床試験の参加ボランティアの登録と維持を支援するため、リソースのレポジトリを創設した。現在、全米の臨床試験サイトで多様な被験者の登録を推進する新規パイロットプログラムが計画されている。2019年春時点で、NIHは広範なADRDの治療介入に向けた約200の臨床試験サイトを支援している。アミロイドは標的の1つであり続けている一方、NIAが支援している41件の薬理的試験のうち26件が、アミロイド以外を標的としている。現在、非薬理的介入試験80件以上と、介護や介護者に関する研究60件が進行中である。新規あるいは継続中の一連のイニシアチブは、より効率的で、各被験者の置かれた環境に即した、多様性に富む被験者を取り込んだ試験の実施を支援する。

(6) 介護者と介護サービスに関するNIH研究プログラムの拡大・拡充

新規の発見と2017年初開催のNational Research Summit on Dementia Careに活気付けられ、NIHは介護者と介護サービスに関するNIH研究プログラムを拡大・拡充している。サミットを経て58件の推奨事項がまとめられ、NIHはこれに応じて迅速に関連予算の割り当て要請に必要な手続きを取った。2018年にNIAは、認知症介護者に注力するEdward R. Roybal Centersを新設すると発表、またResource Centers for Minority Aging Researchを拡大した。これには、ADRDに関連した社会学および行動学の新規センター8件が含まれる。

3.2 2021年度バイパス予算のAD/ADRD研究予算額

3.2.1 2021年度バイパス予算で提案されたAD/ADRD研究予算額の概要

2021年度バイパス予算プロポーザルでは、同年度の「新規研究に必要な追加予算額」を3億5,391万1,444ドルとした。

基準額となる2020年度大統領予算では、AD/ADRD予算は、2019年度予算から3億2,600万ドルの減額が提案されている。2021年度バイパス予算プロポーザルでは、その減額の相殺と「新規研究に必要な追加予算額」の3億5,391万1,444ドルをあわせ、必要な追加予算額を6億7,991万1,444ドルとし、2021年度のAD/ADRD研究に必要な予算総額を28億2,191万1,444ドルとしている。

図表 26 2021年度バイパス予算プロポーザルで提示されたAD/ADRD研究予算

項目	金額 (USドル)
2020年度大統領予算 (基準額)	2,142,000,000
2019年度予算から2020年度大統領予算の減額分を相殺	326,000,000
2021年度の「新規研究に必要な追加予算額」	353,911,444
内訳 「新規研究に必要と考えられる推定額」	437,911,333
既に予算の割り当てを受けた研究プログラムの完了によって利用可能となる研究資金	-84,000,000
2021年度に必要な追加予算の総額	679,911,444
2021年度のAD/ADRD研究に必要な予算総額	2,821,911,444

2021年度バイパス予算プロポーザルでは、「新規研究に必要と考えられる推定額 (Projected Costs for New AD/ADRD Research)」を4億3,791万1,333ドルとしたうえで、既に予算の割り当てを受けた研究プログラムの完了によって新規研究へ利用可能となった研究資金として約8,400万ドルを見込んでおり、これを相殺する結果、「新規研究に必要な追加予算額」を3億5,391万1,444ドルとしている。

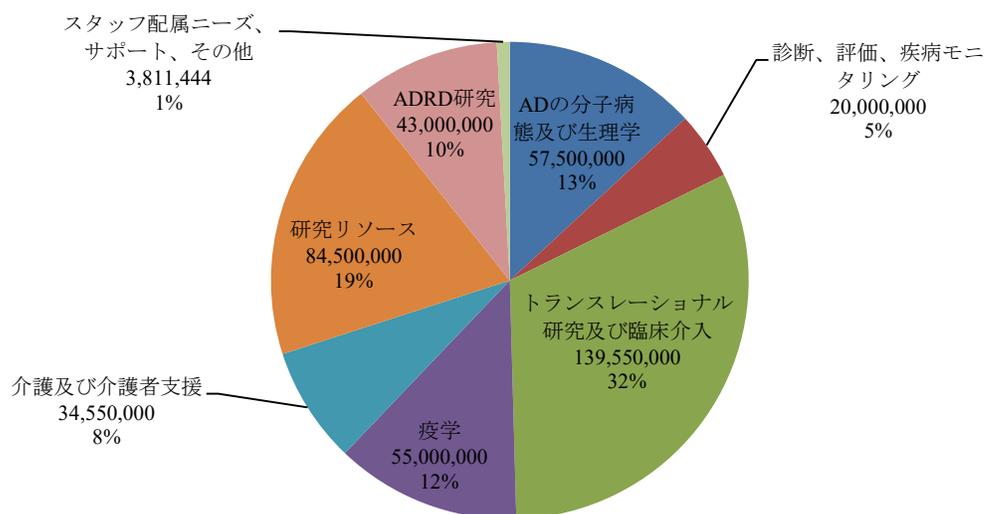
3.2.2 2021年度バイパス予算で提案された「新規研究に必要と考えられる推定額」の内訳

2021年度バイパス予算で提案された、「新規研究に必要と考えられる推定額」の内訳を図表 27に記載した。C.「トランスレーショナル研究及び臨床介入」の追加予算額が最も多く、1億3,955万ドルで全体の32%を占め、次いでF.「研究リソース」が8,450万ドルで19%、A.「ADの分子病態及び生理学」が5,750万ドルで13%と続く。

図表 27 2021年度バイパス予算における「新規研究に必要と考えられる推定額」の内訳

カテゴリー	金額 (USドル)	総額に占める割合 (%)
A. 「ADの分子病態学及び生理学」	57,500,000	13%
B. 「診断、評価、疾病モニタリング」	20,000,000	5%
C. 「トランスレーショナル研究及び臨床介入」	139,550,000	32%
D. 「疫学」	55,000,000	12%
E. 「介護及び介護者支援」	34,550,000	8%
F. 「研究リソース」	84,500,000	19%
H. 「ADRD研究」	43,000,000	10%
スタッフ配属ニーズ、サポート、その他	3,811,444	1%
「新規研究に必要と考えられる推定額」の合計	437,911,444*	100%

* 既に予算の割り当てを受けた研究プログラムの完了によって利用可能となる研究資金として約8,400万ドルを見込んでおり、これを相殺する結果、「新規研究に必要な追加予算額」は3億5,391万1,444ドルとなる。



合計：437,911,444ドル*

3.3 2021年度バイパス予算プロポーザル本文の概要 (2019年7月発表/全79ページ)

(はじめに)

最初のバイパス予算プロポーザル発表から4年、最初のNIHアルツハイマー病研究サミットおよび最初のAD国家計画発表からは7年が経過し、この間、NIHは、AD/ADRDおよび認知症の介護やサービスに関する研究において比類なき進歩を遂げてきた。直近の2件のサミットでは、さらなる前進に向けて100件近くの追加推奨事項が提案されており、新境地開拓には、継続的な財源が必要となる。

米国のAD/ADRD研究プログラムは、近年の予算割り当て増加でNIHの2019年度同研究投資額が20億ドルを超えると見込まれ、かつてないほど強固かつ将来性のあるものとなっている。

65歳以上の米国住民のうち最大560万人が、認知症の最も一般的なタイプであるアルツハイマー病に罹患していると推定される。65歳未満では、より多くの住民が遺伝性の早期発症型アルツハイマー病である前頭側頭型認知症(FTD)に罹患している。アルツハイマー病患者数と同病の非罹患患者数をあわせた数百万人が血管性認知障害、レビー小体型認知症、その他認知症の混合型を患っている。これらの有病率データは、混合型認知症が例外ではなく、むしろ通則であるという、最近広がりつつある統一見解を示している。

アルツハイマー病は65歳以上の死因では第6番目、85歳以上では第3番目の死因となっている。一方、複数の大規模集団研究では、高齢人口の認知症罹患割合は減少傾向にあることが示されている。高学歴化および高血圧の治療管理など、2つの認知症リスク因子の改善が一要因と指摘されている。

認知症患者の家族や介護者の負担は、重要な懸念事項となっている。また認知症は、財政面の負担も大きい。認知症患者に対する最終5年間のヘルスケア支出は、がん患者や心疾患患者などほかの疾患の患者と比較して、57%高くなっている。

(予防と治療、ケアのための計画と遂行)

2011年1月成立の国家アルツハイマー・プロジェクト法(National Alzheimer's Project Act、以下NAPA)により、アルツハイマー病の予防と治療、ケアが米国の優先事項であることが宣言され、AD国家計画の策定が命じられた。その後2015年度予算からは、議会がNIHに、AD国家計画の実現に必要な追加資金を算出するADRDバイパス予算の作成を求めている。NIHは、全体的なAD国家計画の策定で重要な役割を果たし、現在は研究目標の計画と進展を主導している。NIHは、科学者、医療従事者、介護者、患者、政府担当者など関係者との公式・非公式のコミュニケーションや会議を通じた戦略的計画立案プロセスを担っている。

NIHが開催するサミットは、計画立案の主要なリソースである。サミットは、①アルツハイマー病の治療と予防、②ADRDの治療と予防、③介護やサービス、支援へのよりよいアクセスの3つのトピックを順番に取り上げ、毎年開催される。2019年3月開催のADRDサミットは、2016年開催サミットで提案された推奨事項をアップデートするもので、それらの推奨事項は2020年初期に研究マイルストーンとして国家計画に統合され、将来のAD/ADRD資金投下のあり方を形成するものとなる。専門家らは、サミットでの討議の結果として推奨事項を提供する。これらすべての取り組みが、研究実施マイルストーンを形成する。マイルストーンは、NIHの国家計画達成に向けた具体的方策とこれまでの実績を示すものである。

これらの計画と遂行は、NIH内でアルツハイマー病および年齢に関連した認知能力の変化に関する研究を専門とするNIAとADRDの認知症研究に注力するNINDSにより主導されている。研究の関連性によって、より広範なNIH内の研究所やセンター間の連携もある。またNIHは、官民組織により支援される研究のデータベース、国際AD研究ポートフォリオ(International Alzheimer's Disease Research Portfolio、以下IADRP)も構築している。組織間の連携やコーディネーションを育むとともに、研究努力の重複を避けることが狙いである。

(科学的な挑戦に対峙する)

過去数年間、AD/ADRD研究への大幅な予算増で進展した包括的研究プログラムの例としては、(i) リスク因子や保護因子に関する理解を深める集団研究や疫学的研究、(ii) 疾患の遺伝学的・生物学的メカニズムに関する基礎研究、(iii) バイオマーカーの開発や検証、(iv) 有望な治療法の発見や開発、(v) 検証、臨床試験、介護におけるニーズやより良いアプローチの評価等が挙げられる。

これらのプログラムは、NIHが構築した高度なハイテクインフラストラクチャに依存して、データ収集と「ビッグデータ」分析をサポートする。細胞および必要に応じて試験用の動物モデルを開発し、新しい介入の発見と評価を容易にする。このインフラストラクチャといくつかの個々の研究プロジェクトは、NIHと他の連邦政府機関、財団、他の非政府組織、製薬会社、バイオテクノロジー会社との創造的なパートナーシップを特徴としている。

(最近の進展、新しいイニシアチブ)

NIHは、AD/ADRDの複雑性を解き明かし、最終的には、個々の患者に最も適した治療介入や介護を提供する、プレジジョン・メディシン（精密医療）の考案を目指している。目標の達成に向け、プロポーザルでは、世界の科学者らによる最新の発見、また有望なアイデアを次のレベルに進めるプログラムや新規イニシアチブについていくつかの局面が紹介されている。

- ・アルツハイマー病、レビー小体型認知症の遺伝的危険因子のより深い理解
- ・病気のメカニズムの解明
- ・病気を検出および診断するためのより良い生物学的、行動マーカー
- ・医薬品設計から臨床試験までを加速
- ・ケア、サービスに関する研究の強化

(多くの専門分野にわたる研究者部隊の拡大)

科学的機会の激増で、より多くの科学者をAD/ADRD研究ミッションに取り込むことがNIHに求められている。認知症、エイジング、脳研究の専門家らは、必要な資金を得て多くを成し遂げてきたが、その枠をさらに押し広げ、これまでAD/ADRD研究に従事していなかった科学者も含めることが必要である。

NIAは、NIH内の複数研究所との連携で、NIH組織からAD/ADRD分野以外のグラントを得ている研究者に対し、AD/ADRD研究に寄与する可能性を持つ研究について補足ファンディング（supplemental funding）申請を勧める通知を出した。その結果、2018年度に約300件の補足ファンディング申請が寄せられ、25のNIH研究所あるいはセンターなどからのファンディングで研究を実施する研究者らに合計1億3,200万ドルが提供された。またAD/ADRD研究にこれまで従事していなかった研究者にAD/ADRD研究を勧める試みも奏功しており、NIAの内部分析データによると、2015年～2018年のアルツハイマー病関連研究プロジェクトグラント（R01）および同等グラントを受けた研究者の約3分の1は、NIHから同様のファンディングを受けたことがなく、そのうち約半数は、これまでは別の分野の研究で知られる研究者だったという。NIHは、これらの研究者らに研究資金を提供することで、新しい観点からAD/ADRDを見ることのできる活気のある研究者の育成につながると期待する。

2021年度バイパス予算プロポーザルでは、2020年度に開始あるいは加速する可能性のある研究マイルストーンの一部も反映させながら、AD/ADRD研究の主要分野における進展を紹介している。概要は次の通り。

(1) リスク因子同定のための集団研究

(対応するマイルストーン：人口調査、精密医療研究及び健康格差)

<https://www.nia.nih.gov/research/milestones/population-studies-precision-medicine-health-disparities>

今日、研究のペースは著しく加速化しており、この加速化は各国から収集した遺伝子サンプルや研究データの収集と分類、迅速な分析の面で、最も顕著にみられる。集団研究およびデータ分析用の膨大なインフラは、認知症の遺伝的、非遺伝的基礎をより深く理解するための中核となる。未曾有の「ビッグデータ」を整理・分析し、迅速に共有することで、疾患リスクの予測や、リスク人口への有効な治療介入が期待される。

同分野では、(i) 心理社会的・環境的要因の同定、(ii) 認知症発症率における差異の背後にあるもの、(iii) 遺伝子データの収集、保存、区分け、分析、(iv) 認知症リスク因子と有病率評価のための疫学的研究とバイオマーカー研究の統合、(v) 将来の人口研究および疫学的研究の強化、における研究の近年の進展を報告した。

(i) 心理社会的・環境的要因の同定については、運動や睡眠、学歴といった要因に関する研究、(ii) 認知症発症率における差異の背後にあるものについては、アフリカ系アメリカ人における高い認知症リスクと発症率など、民族・人種間の差異に関連する因子に関する研究や、都市部と過疎地域の認知症罹患率の差異など、(iii) 遺伝子データの収集、保存、区分け、分析では過去最大規模のサンプル解析で明らかになった数多くのリスク遺伝子や疾患の各段階における遺伝的要因、また認知機能のエピゲノミクスなど、(iv) 認知症リスク因子と有病率評価のための疫学的研究とバイオマーカー研究の統合では、リスク因子とバイオマーカーから認知症発症の10年リスクおよび生涯リスクを評価する研究を紹介している。(v) 将来の人口研究および疫学的研究の強化では、疫学研究はADRDに関する知識を人口レベル、サブ人口レベルで示すものとして、NIHは同分野の研究プログラムを今後も強化すると述べている。

(2) データ共有と医薬品発見に向けたインフラ構築

(対応するマイルストーン：インフラ実現)

<https://www.nia.nih.gov/research/milestones/enabling-infrastructure>

AD/ADRD研究推進には最新のインフラ構築と維持、拡大が重要となる。NIAが1984年に創設したアルツハイマー病研究センター（Alzheimer’s Disease Research Centers、ADRC）は、アルツハイマー病研究における連携的データ収集および共有のパイオニアとなっており、それ以降もNIAは、数々のセンター創設やイニシアチブを実施している。こうした取り組みが基礎となり、連邦ファンディングの増加を得、さらなるインフラ強化を可能としている。NIHは、データ共有と再現性を促進し、研究リソースを提供し、幅広い専門家と支持者の間で官民パートナーシップを促進するための新しいより良い方法をサポートすることに特に積極的である。すでに、研究者は膨大な量の遺伝的および分子的データをより迅速かつ効果的に処理して、新しい治療薬と非薬理学的標的を特定し、潜在的な治療法の設計と試験に学びが活用できる。同分野では、(i) 新たな方法でのデータ共有、(ii) 予防や治療へのデータの展開に関する研究の進展を紹介。

(i) 新たな方法でのデータ共有では新しい治療標的やバイオマーカーの発見に焦点を絞った非競争領域における官民パートナーシップの Accelerating Medicine Partnership for AD (AMP-AD) をはじめとする NIH のデータ共有のためのコンソーシアムや希少疾患臨床研究ネットワークを通じた前頭側頭葉変性症 (FTLD) のための臨床研究インフラストラクチャの構築の取り組み、(ii) 予防や治療へのデータの展開では MODEL-AD (Model Organism Development and Evaluation for Late-Onset Alzheimer’s Disease) コンソーシアムによってわずか2年で、アルツハイマー病の十数種類以上の新規マウスモデルが開発され、分析用に公開されているデータの革新的なリポジトリである AlzPED (Alzheimer’s Disease Preclinical Efficacy Database) には700件以上の発表済みキュレートされた科学的研究の要約を保持していること、などを挙げた。更に、研究を誘発する仕組みとして、新規や従来のセンターの拡張をあげ、ADRC の活動の再定義、新薬発見のためのアルツハイマー病センターの設立、それ以外のセンターによる認知症の行動的および社会的側面に焦点を当てた2つのプログラムの紹介が行われている。

(3) 分子、細胞、組織の各レベルにおける疾患メカニズムの掘り下げ

(対応するマイルストーン：疾患メカニズム)

<https://www.nia.nih.gov/research/milestones/disease-mechanisms>

認知症のリスク因子として遺伝子的・環境的要因に関する手がかり情報は蓄積されつつあるが、これらが実際に分子、細胞、組織の各レベルで体や脳に影響する様子やそのタイミングについて知るためには、生物学的基礎研究に目を向ける必要がある。

NIHは、(i) リスク因子と生物学的メカニズムの関連付け、(ii) 末梢系の変化が脳に与える影響の探索、(iii) 疾患の予防や治療の新たな道としてレジリエンス（強靱性）への着目、(iv) 老化と神経変性の交点の理解、(v) ADRDリスク因子の同定、の各研究分野において、特筆すべき重要な進展を遂げた。

例えば (i) リスク因子と生物学的メカニズムの関連付けでは、心的外傷後ストレス障害（PTSD）患者と認知症の関連性を初めて検証したNIHファンディングによる2018年実施の研究がある。研究結果では、PTSDを患う男性では非PTSD人口と比較して2倍、女性では同60%、認知症発症リスクが増加していた。PTSD患者で一般的な症状であるうつ病も患っている場合は、その割合はさらに増加した。NIHでは、行動学的、神経精神学的症状と認知症の関係解明に向けてこの取り組みをさらに進める。NIAとNINDS、NIMHは2018年、神経精神学的症状とアルツハイマー病の関連性に関する研究が、優先度の高い研究分野である旨、研究コミュニティに通知し、アウトリーチを進めている。

(ii) 末梢系の変化が脳に与える影響の探索の例は、マイクロバイーム、胆汁酸、脳血管、脳血液関門、脳の血流、睡眠や概日時計といった、末梢系の変化が脳に与える研究、(iii) 疾患の予防や治療の新たな道としてレジリエンス（強靱性）への着目は、認知症患者の研究だけでなく、認知症にならなかった人口について調べることで、治療や予防の新たな道筋を得ようとするものである。

また (iv) 老化と神経変性の交点の理解では、NIAは2015年、アルツハイマー病を「脳のエイジング」という観点から捉えようとするプログラムを開始し、2019年には研究者らを招き、モデルシステムにおいてエイジングの進行を操作する確立されたアプローチを用いて、認知症の進行にエイジングが与える影響について理解を進める調査を実施している旨、解説した。エイジングが慢性疾患の主要なリスク因子として与える影響を研究する老人学研究の分野においては、エイジングのプロセスに影響を与えると、慢性疾患の重篤度や発症も同時に遅らせることができると推測されている。具体的な研究トピックとしては、遅発型アルツハイマー病のリスク遺伝子として知られるAPOE遺伝子がエイジングに与える影響、アルツハイマー病におけるタンパク質恒常性（proteostasis）の維持、TDP-43タンパク質症とApoE4タンパク質の関係性などがある。

(v) AD/ADRDリスク因子の同定では、アルツハイマー病が複数の因子が絡まりあって起こる疾患であるとの認識から、高塩分の食事が血管に与える影響と認知障害や認知症との関係性、さまざまなウイルス種がアルツハイマー病に果たす生物学的役割、APOE ε2とタウオパチーの関係性など、時間をかけて疾患の進行に影響を与える因子の研究を紹介している。

(4) 認知症を検出、診断、治療するバイオマーカーの発見

(対応するマイルストーン：バイオマーカー及び診断)

<https://www.nia.nih.gov/research/milestones/biomarkers-diagnosis>

アルツハイマー病研究分野で初の官民パートナーシップであるNIHのADNI（Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative）が、2019年に設立15年を迎えた。ADNIは、脳イメージングとバイオマーカーを通じて、疾病の初期検出やモニタリングにおける初期の成功の礎となった。これまでに、5,300万件以上のデータがADNIのサーバーからダウンロードされ、各国の研究に活用されている。ADRDの最も初期の臨床学的兆候を捉えることも、優先事項となっている。

プロポーザルでは同分野の主な研究トピックとして、(i) さまざまな人種や民族間でのバイオマーカーの差異の理解、(ii) 脳イメージングにおける変化が初期疾患バイオマーカーとなる可能性の検証、(iii) 廉価な疾患検出・モニタリングのツールとしての末梢バイオマーカーの開発、(iv) デジタル技術を駆使した新たな形の認知症研究および患者ケア、を挙げた。

(i) さまざまな人種や民族間でのバイオマーカーの差異の理解の例として、アフリカ系アメリカ人と非ヒスパニック系白人では、一部のバイオマーカーに違いがあることが明らかになったとして、この分野の研究を続ける必要があると述べた。(ii) 脳イメージングにおける変化が初期疾患バイオマーカーとなる可能性の検証の例としては、イメージング画像を用いて生きたヒトの脳内でのシナプス損失を計測する手法を示した研究、(iii) 廉価な疾患検出・モニタリングのツールとしての末梢バイオマーカーの開発の例としては、代謝産物からアルツハイマー病の病理診断を行う試みや、車の運転能力とアルツハイマー病バイオマーカーの関連を調査した研究が紹介されている。(iv) デジタル技術を駆使した新たな形の認知症研究および患者ケアでは、認知能力の変化をモバイル・アプリケーション・ツールで計測するイニシアチブや、日常的なヘルスケア施設での初期兆候のスクリーニング向上、バイオマーカーやイメージング検査の結果が患者や介護者に与える影響に関する研究が挙げられている。

(5) 医薬品の発見と開発、検証：新規標的に狙いを定める

(対応するマイルストーン：展開及び臨床研究－薬理学)

<https://www.nia.nih.gov/research/milestones/translational-clinical-research-pharmacological>

基礎研究での発見を効果的な治療へとつなげるプロセスは、どの疾患分野でも多大な時間を要するが、近年のファンディング増加によってNIHは、(i) 多数の治療標的を狙う、(ii) 医薬品の前臨床開発における有望な治療法、(iii) マウスから人間の男女へ：有望な治療薬候補をヒト臨床試験へ進める、(iv) 認知症との闘いにおける協力、の各分野で、ADRDでのプロセス加速化に成功している。

(i) 多数の治療標的を狙うについては、NIHは認知症治療の標的対象として、アミロイドやタウ以外の30種類超の標的についても可能性を見出し、検証を進めている。認知症の予防や治療のために約40種類の化合物が研究されているほか、パイロット試験と大規模研究を含む約200件の臨床試験が進行中である。(ii) 医薬品の前臨床開発における有望な治療法では、NIHは2013年以降、AD治療薬開発プログラム (Alzheimer's Disease Drug Development Program : ADDP) を通じて14件の前臨床開発プロジェクトにファンディングを行ってきた。その例としては、幹細胞治療や、炎症と神経変性の関連に注目してプロスタノイド受容体 (prostanoid receptor) のEP2を標的とした新規抗炎症薬、脳内の重要な神経伝達物質であるグルタミン酸塩を標的とした治療薬などがある。(iii) マウスから人間の男女へ：有望な治療薬候補をヒト臨床試験へ進めるでは、NIHプログラムが支援するパイロット臨床試験や初期段階臨床試験のうち、特に画期的なプロジェクトとして、複数の抗炎症薬のフェーズI試験や、老化とともに衰えるニューロン新生能力を回復させる低分子治療薬候補のパイロット試験、そして認知症以外の治療薬を認知症治療薬に再利用する研究と、再利用の有効性を高める研究、抗ヘルペスウイルス薬のアルツハイマー病治療薬としての有効性を検証する初めての初期臨床試験を挙げた。またNIAの支援により2018年、アルツハイマー病による軽度認知障害の進行を抑える目的で、抗けいれん作用を持つジェネリック薬levetiracetamの低用量版のピボタルフェーズIII試験が開始されている。(iv) 認知症との闘いにおける協力では、NIHが主要な役割を果たして基礎研究から展開研究へと進めた後には、民間セクターによる投資がつながっていくことを説明している。

(6) 認知症の予防と治療のための健康管理

(対応するマイルストーン：展開及び臨床研究－非薬理学)

<https://www.nia.nih.gov/research/milestones/translational-clinical-research-non-pharmacological>

薬物以外に、高血圧、心疾患、糖尿病、うつ病などの疾病、また運動や食事、認知能力の訓練といった発症に関与する因子に注目し、全般的な健康の管理・維持を図ることは、AD/ADRDの発症有無に直接的に関わっている可能性がある。NIHはファンディング追加により、治療薬の開発のみならず、薬以外の介入方法についても検証、開発を進められるようになってきている。現在進行中の約200件の臨床試験のうち、80件以上が薬以外の介入方法を検証しており、別の60件は、介護者に焦点を当てている。

薬以外の介入方法として、(i) 高血圧や糖尿病の管理、(ii) ライフスタイルや認知訓練で直接認知症を狙う、の各分野で様々な研究が実行・計画中である。

(i) 高血圧や糖尿病の管理としては、血圧低下効果をみる臨床試験であるSPRINT-MIND (Systolic Blood Pressure Intervention Trial–Memory and Cognition in Decreased Hypertension) や腎臓との関係を調べるSPRINT-ASK (SPRINT-Alzheimer’s Seniors, and Kidney) スタディ、糖尿病との関係を見るLook AHED-MIND (The action for Health in Diabetes) などが挙げられている。(ii) ライフスタイルや認知訓練で直接認知症を狙うでは、MARRS (複数領域のアルツハイマー病リスク軽減研究)、EXERT (軽度記憶障害のある成人の運動における研究)、PACT (認知トレーニングによるアルツハイマー予防) 試験、注意・ワーキングメモリーのための戦略的トレーニングなどが挙げられている。

(7) より効率的かつインクルーシブな臨床試験

(対応するマイルストーン：試験イノベーション)

<https://www.nia.nih.gov/research/milestones/trial-innovation>

臨床試験の実施には、さまざまな種類の認知症患者のほか、リスク因子がありながら発症していない人口や健康な高齢者人口、また介護者の協力が必要である。NIHは臨床試験の近代化とスピード向上に取り組んでいるほか、被験者に人種や民族、性別、社会経済的地位といった面での偏りをなくすことを目指している。あらゆる人口を含んでいることが、疾患発症や介護面のニーズなどの差異に対処する鍵であるとして、(i) 多様な臨床試験参加者獲得の強化、(ii) 新たな被験者獲得のための治験担当者向けリソース、におけるNIAの取り組みを紹介した。

(i) 多様な臨床試験参加者獲得の強化の取り組みの例として、2018年10月、NIAは臨床研究の多様性を拡大する国家戦略を発表した。同戦略では、全米の広範な人口への周知と関与の拡大、各臨床試験サイトの機能およびインフラの構築と改善、地域コミュニティを巻き込んだ被験者支援、被験者登録プロセスへの応用科学の開発の4つのテーマを掲げている。(ii) 新たな被験者獲得のための治験担当者向けリソースの取り組みの例として、NIAは2019年にADORE (Alzheimer’s and Dementia Outreach, Recruitment, and Engagement) と呼ばれるレポジトリを創設した。これは、研究コミュニティに、臨床試験の被験者登録や、被験者の離脱を防ぐための支援を提供するもので、教育や周知、被験者登録に関する300件以上のリソースを含んでいる。NIAはレポジトリ内の情報をキュレートし更新する。

(8) 介護および介護者支援に関する研究

(対応するマイルストーン：介護及び介護者支援)

<https://www.nia.nih.gov/research/milestones/care-caregiver-support>

AD/ADRD患者の生活には、家族や友人、ヘルスケア提供者らによる、時には不眠不休のサポートが必要である。NIHは、長期介護や支援サービスの最適化や、最良の臨床ケアについての研究を長年にわたり支援し、そこで得られた発見をケアの現場に生かすための検証を行い、最新技術の利用も試みている。具体的な取り組みとしてNIHは、2018年、HHS傘下の米国医療研究品質局 (Agency for Healthcare Research and Quality)、および学術機関の全米アカデミーズ (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine) との協力で、患者や介護者用のさまざまな介護介入や戦略、サービスのエビデンスベース評価を実施したほか、2017年開催の認知症介護およびサービスサミット (2017 Dementia Care and Services Summit) やその他のサミットでの推奨事項に素早く対応するため、新規ファンディング機会の告示を出し、特定分野のプロジェクトについて迅速な審査とファンディングを行った。また新センターでの介護研究の強化や、行動学的・社会学的研究に注力する研究ネットワークの構築も行った。同分野では (i) 介護研究の拡大、(ii) 認知症ケアと介護における研究の進展、について説明した。

(i) 介護研究の拡大では、NIHが2018年から2019年にかけて支援した新規あるいは拡大研究の例として、核家族化や高齢化、結婚傾向の変化などを踏まえた現在の社会人口学的変化が今後50年の間に認知症の家族介護と介護者へのケア負担に与え得る影響を予測する研究や、タブレットを使った

非薬理的介入の介護者の生活やケア向上に対する寄与分の評価研究、また高齢者介護・居住施設におけるアルツハイマー病患者への音楽利用が患者の行動学的・心理的病状軽減に与える影響を検証する研究などを挙げた。またクリエイティブなアプローチとしてNIAは、認知症介護のコーディネーションを改善する優れた技術ベースアプリケーションの開発に賞金を授与するコンテストを開催した。iCare-AD/ADRD (Improving Care for People with Alzheimer's Disease and Related Dementias Using Technology) チャレンジと呼ばれるコンテストでは、認知症患者やその介護者、ヘルスケアサービス提供者、コミュニティ、州あるいは地域政府など関係者間をつなげる新規技術ソリューションを募集した。応募者はアイデアのみならず、デモンストレーションおよび利用促進法も提案する必要がある。応募は2019年6月30日に締め切れ²¹、第1位には25万ドル、第2位には10万ドル、第3位には5万ドルの賞金が与えられる。

(ii) 認知症ケアと介護における研究の進展については、アドバンス・ケア・プランニングについての意思決定を支援する12分の動画ツールが、ケアに関する患者の意向や希望を明確化する上で有益かを検証した研究や、プライマリケア医の診察室で記入する自己診断型のチェックリストの利用で認知症患者とその家族によるプライマリケア医の診察をより患者中心に最適化できることを示した研究、患者が認知症の診断を受ける2年前からの電子医療記録データを基に認知症未診断の高齢者のヘルスケアサービス利用の様子を検証した研究などが挙げられている。

NIHはこれまで述べてきたように、AD/ADRD研究の数々の分野において重要な進展をもたらしてきた。プロポーザルでは最後に「今後の道筋」として、連邦政府からのさらなる支援は、下記分野での努力を可能にするものとなるとした。

- ・ 特定の個人あるいは人口におけるリスク因子や保護因子の理解促進
- ・ 遺伝子学や疾患メカニズムに関する基礎研究の実施
- ・ 疾患の検出や診断、治療のためのバイオマーカーの開発
- ・ 有望な治療法の発見と開発、検証
- ・ 認知症の人々のための包括的ケアモデルの開発
- ・ 発見をけん引する新規デジタル技術や「ビッグデータ」の活用
- ・ より効率的で、各被験者の置かれた環境に即した、多様性に富む被験者を取り込んだ臨床試験

²¹ NIA は 2019 年 10 月 7 日、33 件の応募の中から 3 件の勝者を発表した。

<https://www.nia.nih.gov/news/winners-announced-national-institute-aging-dementia-care-coordination-challenge>

4. AD/ADRDマイルストーン

4.1 マイルストーン・データベースの開設

毎年度のバイパス予算とともに発表されるマイルストーンは、2020年度までは一覧表としてPDFファイルで掲載されていたが、2021年度は、「AD/ADRD研究実施マイルストーン・データベース」と呼ばれる専用のウェブサイト²²上に掲載されている。

同サイトでは、「2025年までにAD/ADRDの治療と予防を実現するという目標に向けた研究実施計画およびその進展について知ることができる」と説明している。データベースは、今後、バイパス予算プロポーザルによる研究の進捗報告にあわせ、毎年更新される予定となっている。

同サイトでは、151件のマイルストーンは8項目からなる「重点分野 (Focus Area)」別に分類されている。さらに、各8項目は、1~4種類の研究実施分野 (Research Implementation Area) で構成されている。

サイト上の各マイルストーンには、「タイムライン」と「ステイタス」の2項目があり、「ステイタス」の項目には、「開始予定 (To Be Initiated)」「進行中 (In Progress)」「完了 (Complete)」の3種類がある。

マイルストーン・データベースに掲載されている151件のうち24件は、ステイタスが「完了」となっているため、本報告書では、これら「完了」分を除いた127件が未達成で継続しているとみなし、2021年度のマイルストーン数を127件として解説および分析を行う。なお、個々のマイルストーンに付与されているタイムラインは、あくまでも設定当初の計画であり、実際の開始時期や完了時期は異なる場合が多い。このため、本分析においては、基本的にタイムラインを記載していない。

²² <https://www.nia.nih.gov/research/milestones>

4.2 2021年度マイルストーンの概要

2021年度マイルストーンの重点分野別及び研究実施分野別の件数は以下のとおり。

図表 28 重点分野別／研究実施分野別の 2021 年度マイルストーン件数

重点分野	研究実施分野	2021年度 【完了】マ イルストー ンも含めた 151件	2021年度 【完了】 マイルス トーン	2021年度 【完了】マイルスト ーンを除いた127件、 括弧内は【開始予 定】の内数	
(1) 人口調査、精密 医療研究及び健康 格差	①人口調査及び精密医療研究	10	0	10 (1)	13 (1)
	②健康格差	3	0	3	
(2) 疾患メカニズム	①疾患メカニズムの研究	19	4	15	15
(3) 展開及び臨床研 究－薬理学	①医薬品開発－既知標的	5	0	5	14 (2)
	②医薬品開発－新規標的	9	3	6 (1)	
	③医薬品リポジショニング及 び併用療法の開発	5	2	3 (1)	
(4) 展開及び臨床研 究－非薬理学	①非薬理的介入	5	0	5 (1)	5 (1)
(5) バイオマーカー 及び診断	①バイオマーカー	18	5	13	22 (1)
	②技術利用による疾患モニタ リング実現	10	1	9 (1)	
(6) 試験イノベーシ ョン	①試験デザイン	7	2	5 (2)	14 (3)
	②被験者募集・市民連帯	11	2	9 (1)	
(7) 介護及び介護者 支援	①介護及び介護者支援に関す る研究	11	0	11	11
(8) インフラ実現	①データ共有と再現性	6	0	6	33 (8)
	②トランスレーショナル・イ ンフラ及び能力	18	2	16 (3)	
	③官民パートナーシップ	13	3	10 (5)	
	④ポートフォリオ分析ツール 及び方法論	1	0	1	
合計		151	24	127 (16)	

各マイルストーンの内容については、重点分野及び研究実施分野別に次ページ以降に概説する。なお、次ページの表においては、2020年度マイルストーン表には掲載の有無や分野変更の有無と当該マイルストーンの現状について「2020年度からの変更／ステイタス」欄に記載している。また、マイルストーン全体についての分析については後述する。

(1) 人口調査、精密医療研究及び健康格差

①研究実施分野：人口調査及び精密医療研究 継続マイルストーン10件（うち【開始予定】1件）

内容	2020年度表からの変更／ステータス
1.A さまざまなコホートの長期的かつ詳細なエンドフェノタイピングに焦点を当てたプレジジョンメディシン研究	既存／進行中
1.B 新規・既存のADコホートにおけるより正確なエクスポソームの定量化	既存／進行中
1.C 遺伝子変異やその他リスク因子、保護因子の発見加速につながる多様な参加者を含むコホートの構築努力の継続と、マルチオミクスや臨床データとの統合	既存／進行中
1.D 人種間の差異を示すサブサンプルを含み、各国のデータとの比較研究が可能な、認知症評価の最新鋭プロトコル開発	既存／進行中
1.E 既存の大規模オープンサイエンス分子プロファイリング努力の拡大	既存／進行中
1.F 非ADコホートにおけるAD関連表現型や環境曝露の測定採用を支援	既存／進行中
1.G 現在および将来のコホートを長期的免疫学的プロファイリングで強化することで、プレジジョンメディシン研究を可能にし、老化した脳やADにおける中枢神経系や末梢免疫の役割の理解を進める【開始予定】	既存／開始予定
1.H 電子医療記録（EHR）データへのアクセスと、臨床データや分子データとの統合支援	既存／進行中
1.L LBDに関連する新規の遺伝子変異やエピジェネティックな変化、環境因子の発見	分野変更／進行中
1.M 表現型の不均質性や自然な成長の様子の理解	分野変更／進行中

②研究実施分野：健康格差 継続マイルストーン3件

内容	2020年度表からの変更／ステータス
1.I AD/ADRDにおける健康格差の疫学および生化学的メカニズムの評価	マイルストーン番号のみ変更（19.A.1）／進行中
1.J AD/ADRDの発症における健康上の差異の大きさや傾向をモニタリングするシステムの開発	マイルストーン番号のみ変更（19.B.3）／進行中
1.K 生検データを含んだLBDコホートを使って、ゲノミクスや発現アレイ、メタボロミクス、プロテオミクスといった最新の方法で脳や脊髄、末梢自律神経系の疾患特異的な変化を体系的に特徴づける	マイルストーン番号のみ変更（20.B.3）／進行中

(2) 疾患メカニズム

①研究実施分野：疾患メカニズムの研究 継続マイルストーン15件、完了マイルストーン4件

内容	2020年度表からの変更／ステータス
2.A エージングの基礎生物学	既存／進行中
2.B 免疫、代謝、マイクロバイオーームなどの末梢系と脳の相互作用、またそれが脳の老化や神経変性に与える影響に関する理解を深める研究プログラムの創設	既存／完了
2.C エピジェネティクスに関する研究プログラムの創設	既存／完了
2.D 性差が脳の老化や脳疾患、AD/ADRDリスクや表現型などに与える影響の包括的理解を促進する、基礎から展開、臨床までの研究プログラムの創設	なし／完了
2.E APOEの生理学	既存／進行中
2.F 概日リズムおよび睡眠	既存／進行中
2.G 大規模遺伝子／ゲノミクスデータの迅速かつ広範な共有による遺伝子学的展開研究の可能性の最大化	既存／進行中
2.H 学際的研究の支援継続	既存／進行中
2.I システム生物学的アプローチ活用によるマイクロバイオーームの役割の解明	既存／進行中
2.J さまざまな人口における心理社会的な因子の役割に関する研究の拡大	既存／進行中
2.K 認知症の遺伝リスクが高いにもかかわらず認知能力を維持している個人や突出して長寿の個人を対象として遺伝学及びエピジェネティクスの生物学的理解を深める研究プログラムの創設	なし／完了
2.L 複数病因による認知症の基礎研究と臨床研究の推進	分野変更／進行中
2.M LBDの動物モデル、細胞モデル、インビトロモデルの開発	分野変更／進行中
2.N タウ病因論およびタウに関連する神経変性のメカニズムの解明	分野変更／進行中
2.O C9ORF72増大やGRN変異に関連した神経変性の分子基礎の解明	分野変更／進行中
2.P TDP-43およびFUS病因論と毒性のメカニズムの解明	分野変更／進行中
2.Q エージング、AD病理学、血管クリアランスに関連する遺伝子、脳血管機能の影響などを調べる基礎研究の推進	分野変更／進行中
2.R 脳血管のリスク因子や遺伝子の影響、またAD関連神経変性におけるアテローム性動脈硬化の影響を調べる基礎研究の推進	分野変更／進行中
2.S エージング、脳血管疾患とそのリスク因子、保護因子、遺伝子変異、アミロイド、タウ、神経変性の間の相互関係の解明	分野変更／進行中

(3) 展開及び臨床研究－薬理学

①研究実施分野：医薬品開発－既知標的 継続マイルストーン5件

内容	2020年度表からの変更／ステータス
5.A 最低6種類の既存標的に対する治療用分子について、フェーズI試験を開始	既存／進行中
5.B 3～6種類の既存標的に対する治療用分子について、フェーズII（概念実証）試験を開始	既存／進行中
5.C 最低3種類の既存標的に対する治療用分子について、フェーズIII試験を開始	既存／進行中
5.D 多様な人口におけるLBDの臨床試験を開始	分野変更／進行中
5.E バイオマーカーや分子標的、遺伝子あるいは環境因子の発見に基づく、LBDの疾患修飾型介入方法の開発	分野変更／進行中

②研究実施分野：医薬品開発－新規標的 継続マイルストーン6件（うち【今後開始】1件）
完了マイルストーン3件

内容	2020年度表からの変更／ステータス
6.A 臨床、バイオマーカー、疫学の各データや関連するゲノタイプ、フェノタイプデータなどから検索可能なオープンアクセスの研究データベースの構築	なし／完了
6.B 遺伝子学やゲノミクスの専門家からなるコンソーシアムの創設	なし／完了
6.C 最低6種類の新規治療標的を同定、特性化し、初期実証研究を完了する	なし／完了
6.D 最低6種類の新規標的に対する新規治療用分子の発見努力開始	既存／進行中
6.E 最低6種類の新規標的に対する新規治療用分子に関するフェーズI試験を開始	既存／進行中
6.F 3～6種類の新規標的に対する新規治療用分子に関するフェーズII（概念実証）試験を開始	既存／進行中
6.G 最低3種類の新規標的に対する治療用分子に関するフェーズIII試験を開始 【開始予定】	新規／開始予定
6.H 臨床研究、ゲノム研究、そして生物学アプローチなどのメカニズム的研究を統合した学際的研究プログラムの開始	既存／進行中
6.I FTD患者のゲノタイピングの拡大とFTLD発症原因となる新規関連遺伝子およびそのFTLDとの機能的関連性の同定	分野変更／進行中

③研究実施分野：医薬品リポジショニングおよび併用療法の開発

継続マイルストーン3件（うち【開始予定】1件）、完了マイルストーン2件

内容	2020年度表からの変更／ステータス
7.A マルチスケール疾患モデル構築に向けた既存のシステム生物学・システム薬理学研究プログラムの拡大や、プログラムの新規開発	なし／完了
7.B 医薬品リポジショニングや併用療法の合理的な開発を支援する展開バイオインフォマティクスやネットワーク薬理学の研究プログラムの開始	なし／完了
7.C データけん引型のリポジショニングや併用療法のためのリソースや能力、提携関係の構築を継続する【開始予定】	既存／開始予定
7.D 既存医薬品あるいはその併用療法をAD/ADRDの治療や予防に活用する初期臨床試験を最低6件実施する	既存／進行中
7.E AD/ADRD以外の治療薬あるいはその併用療法をAD/ADRDに活用するフェーズIII試験を最低3件実施する	新規／進行中

(4) 展開及び臨床研究－非薬理学

①研究実施分野：非薬理的介入 継続マイルストーン5件（うち【開始予定】1件）

内容	2020年度表からの変更／ステータス
8.A 認知症状や行動学的症状に対する非薬理的介入のための学際的研究アジェンダを設定する諮問会議の開催	既存／進行中
8.B ライフスタイルへの介入を検証する臨床試験への投資拡大	既存／進行中
8.C 多面的介入の有効性を検証するデータけん引型アプローチを採用した研究支援【開始予定】	既存／開始予定
8.D 高リスクのAD/ADRD人口を対象に予防法を検証する臨床試験を最低1件実施	新規／進行中
8.E VCIDの治療、予防、あるいは発症を遅らせるライフスタイルや血管インターベンションの同定	分野変更／進行中

(5) バイオマーカー及び診断

①研究実施分野：バイオマーカー 継続マイルストーン13件、完了マイルストーン5件

内容	2020年度表からの変更／ステータス
9.A 前臨床開発や臨床開発への展開可能なバイオマーカーの開発と検証	既存／進行中
9.B 様々な疾患プロセスを標的とする次世代の中枢神経系（CNS）イメージングリガンドおよび生体液の分子シグネチャーの開発を加速	既存／進行中
9.C 5つの新規標的に対するイメージング・バイオマーカーや生体液バイオマーカーの開発開始	なし／完了
9.D イメージング・バイオマーカーや生体液バイオマーカーを、フェーズII概念実証試験における作用機序の実証や標的エンゲージメントの実証に統合する	既存／完了
9.E イメージング・バイオマーカーや生体液バイオマーカーをフェーズIII試験における被験者選択や標的エンゲージメントの実証に統合する	既存／完了
9.F 脳のアミロイドシスやAD/ADRDの病態生理学的特徴を検出する低侵襲性バイオマーカー開発研究を開始	既存／進行中
9.G 中枢イメージングや脳脊髄液（CSF）バイオマーカーとの高い関連性がある末梢血基盤の分子シグネチャーを発見する試験の開始	なし／完了
9.H 神経心理学的評価や行動学的評価の指標を開発・実証する研究プログラムの創設	既存／完了
9.I イミュノアッセイや質量分析/単一反応モニタリング・アッセイの標準化手法の開発と検証	新規／進行中
9.J DLBの前認知症段階での検出・診断を改善する長期的な臨床リソース、生物学的リソース、イメージングリソースの構築	分野変更／進行中
9.K 患者あるいは親族がヘルスケア提供者に懸念を表明した時点での認知障害検出	分野変更／進行中
9.L 症候性認知障害における識別診断の改善	分野変更／進行中
9.M 非症候性認知障害の診断法あるいはバイオマーカーの開発	分野変更／進行中
9.N 認知能力障害の自覚はないが臨床的に見て認知障害に該当する人口をスクリーニングする価値の検証	新規／進行中
9.O LBDにおける識別診断の精度強化を図るイメージング・アプローチの開発と実証	分野変更／進行中
9.P 病理学的変化や疾患進行、診断のためのバイオマーカーの開発	分野変更／進行中
9.Q FTDの診断と疾患進行のバイオマーカーの開発	分野変更／進行中
9.R 認知や神経学的障害に関連する主要な血管プロセスについて、長期的に追跡可能な非侵襲性マーカーの開発と実証	分野変更／進行中

②研究実施分野：技術利用による疾患モニタリング実現

継続マイルストーン9件（うち【開始予定】1件）、完了マイルストーン1件

内容	2020年度表からの変更／ステータス
11.A 疾患のあらゆる段階においてさまざまな患者データや介護者関連アウトカムデータを捕捉する多様な定位置患者モニタリング技術の評価を目的とした研究プログラムの開発	なし／完了
11.B データ比較を可能にする標準的アウトカム指標の開発継続	既存／進行中
11.C 埋め込み型ウェアラブル技術やコンピューティング・アプローチの臨床研究への応用	既存／進行中
11.D 光や音、睡眠や運動に関係する非薬理的モダリティの利用度合いと環境暴露の測定を助けるウェアラブルの開発と商業化の支援	既存／進行中
11.E 研究参加者の継続的モニタリングを可能にするセキュアで高頻度のデータ捕捉プラットフォームの構築	既存／進行中
11.F 認知評価用エビデンスベースのツールのオープンアクセス全米レポジトリを維持【開始予定】	新規／開始予定
11.G 患者本人の意識や社会的影響も含めた認知症診断が個人や家族に与える影響に関するプログラムの開始	新規／進行中
11.H 健康格差のある人口間のリスクや前臨床特性、コスト評価ツールの改善	分野変更／進行中
11.I AD/ADRDあるいは血管健康に関する進行中あるいは新規の介入試験における文化的・言語的に適切な評価ツールの利用拡大	新規／進行中
11.J 認知障害や認知症診断、ケア、臨床研究のニーズに対応するケア専門家の訓練強化	分野変更／進行中

(6) 試験イノベーション

①研究実施分野：試験デザイン 継続マイルストーン5件（うち【開始予定】2件）
完了マイルストーン2件

内容	2020年度表からの変更／ステータス
10.A 疫学者、臨床試験実施者、医師、業界関係者、患者団体などの関係者を集め、臨床的に顕著なアウトカムの定義と臨床試験データの包括的解析手法に関するガイドライン策定のための会議を開催【開始予定】	既存／開始予定
10.B 二次予防試験間のデータ比較に必要な標準アウトカム指標を開発するためのワーキンググループの創設	なし／完了
10.C 共通の標準アウトカム指標を用いた3～4件の臨床研究の開始	なし／完了
10.D プレシジョン・メディシンのパラダイムを採用した革新的試験デザインを実行する新規研究プログラムの開始	既存／進行中
10.E 認知症予防戦略の普及効率化に向け、既存の周知方法の有効性研究を支援する【開始予定】	新規／開始予定
10.F NIHの活動で開発された分析・評価法や最良とみなされた手法を評価する諮問会議の開催	新規／進行中
10.G 血管健康に関する介入試験のデザイン改良	分野変更／進行中

②研究実施分野：被験者募集・市民連帯 継続マイルストーン9件（うち【開始予定】1件）
完了マイルストーン2件

内容	2020年度表からの変更／ステータス
12.A 多様なコミュニティのパートナーシップ構築用臨床研究へのファンディング	新規／進行中
12.B 連邦政府ファンディングによるプログラム間のシナジー創出	新規／進行中
12.C AD/ADRD臨床研究のロジスティックな面での障壁克服に向けた補足的支援の提供	新規／進行中
12.D 患者や試験参加者の同意獲得とデータ共有のプロセス簡素化や革新的な方法についてNIH関係者や主要ステークホルダーらによる会議の開催	新規／進行中
12.E 電子版同意説明文書のパイロット試験実施	新規／進行中
12.F 疾患モニタリングとデータ共有のアプローチ最適化において、従来あまり取り上げられてこなかったグループを含んだ多様な人口の参加を促す市民科学の手法を開発、展開する【開始予定】	既存／開始予定
12.G 公的教育キャンペーン開催に向けたNIHと他政府機関のパートナーシップ構築	既存／進行中
12.H 被験者募集と離脱防止のための最良の手法開発による研究コミュニティとの連携	新規／進行中
12.I 臨床試験の中央治験サイトから提供されるマテリアルや情報を動的に評価し更新するための、臨床試験被験者登録の専門家を含めたワーキンググループの創設	なし／完了
12.J 健常者かつ無症状のリスク保持者から症状のある個人に至るまでの中年早期～老年期の臨床試験参加ボランティア候補の大規模レジストリに関する認識の向上に向け、外部組織と連携する	なし／完了
12.K 市民連帯強化とアウトリーチ手法の新規開発や既存手法の同定	新規／進行中

(7) 介護及び介護者支援

①研究実施分野：介護及び介護者支援に関する研究 継続マイルストーン11件

内容	2020年度表からの変更／ステータス
13.A 介護の連続体の全体にまたがる患者やその家族、社会への影響を評価することに注力した学際的研究アジェンダの描出と優先化のための探索的な専門家会議の実施	既存／進行中
13.B 介護者が受ける心理的、経済的、肉体的影響の評価方法を開発・実証する研究プログラムの開始	既存／進行中
13.C 認知症介護研究用データインフラ構築	既存／進行中
13.D 介護提供に関する適切な内容を含んだ人口ベース研究や介入研究のデータを二次解析することを支援	既存／進行中
13.E コミュニティ組織との提携により、コミュニティ内の認知症介護者支援のための全米的な枠組み構築につながる研究アジェンダを支援	既存／進行中
13.F CMSを含む保険者との協力で実施する、既存介入手法の有効性比較研究	既存／進行中
13.G 既存の緩和ケア研究ネットワークの活用	新規／進行中
13.H 有望な認知症介護プラクティスの普及と実施のための新規的、革新的な方法論を評価する研究プログラムの創設	既存／進行中
13.I 技術ベースの認知症評価、介護、管理に関する研究を支援	既存／進行中
13.J 介護労働力と、技能労働者供給に関する研究の拡大	既存／進行中
13.K 認知症患者の非居住型・居住型介護の効率と影響の理解促進につながる研究の拡大	既存／進行中

(8) インフラ実現

①研究実施分野：データ共有と再現性 継続マイルストーン6件

内容	2020年度表からの変更／ステータス
3.A 過去の臨床研究データからデータセットを作るためのリソースの提供	既存／進行中
3.B 関連する生物学的レポジトリ間の相互運用性の確立と改善のための支援提供	既存／進行中
3.C 研究結果の報告および再現性における透明性の向上	既存／進行中
3.D さまざまな臨床試験に由来するデータおよび関連バイオサンプルやバイオマーカーへのオープンアクセス	既存／進行中
3.E 研究コミュニティでの使用に向けて公的および民間ファンディングなどにより開発された計算・実験研究ツールなどの公開を義務付けることにより、研究発見事項の独立評価を加速する	既存／進行中
3.F 計算学的インフラ構築による、大規模分子および臨床データの使用民主化	既存／進行中

②研究実施分野：トランスレーショナルインフラ及び能力

継続マイルストーン16件（うち【開始予定】3件）、完了マイルストーン2件

内容	2020年度表からの変更／ステータス
4.A 遺伝子的、環境的リスク因子や保護因子に関する次世代動物モデルの開発	新規／進行中
4.B 既存および新規の動物モデルの広範な特性化のためのインフラおよびリソースの創設と、標準化された強固な前臨床研究有効性検証手法の開発	既存／完了
4.C 予測精度のより高い動物モデル開発努力の継続【開始予定】	既存／開始予定
4.D 詳細な分子フェノタイピングに活用する臨床データや生体サンプルの保存と迅速な分配を可能にする生体レポジトリ・インフラの拡大	既存／進行中
4.E オミクス・プロファイリングや医薬品スクリーニングのための標準化され、費用対効果の高いハイスループットの神経・脳細胞分離手法開発の支援	既存／進行中
4.F 関連する全ての細胞型およびヒト基盤オルガノイド用人工多能性幹細胞（iPS細胞）プロトコルの改良	既存／進行中
4.G 予測的医薬品開発を可能にする定量的システム薬理学的アプローチの支援	既存／進行中
4.H パテント存続期間の最大化に向け、アルツハイマー病開発にフォーカスした申請用優先審査経路の創設【開始予定】	新規／開始予定
4.I 全米治験審査委員会（IRB）を創設し、全米IRBを利用した多施設臨床試験を少なくとも1件開始	なし／完了
4.J 神経科学、行動学、社会科学分野の若手研究者向けの統合的研修プログラムの拡大	既存／進行中
4.K ヒト遺伝学の力をADのプレジジョン・メディシン研究に活用	既存／進行中
4.L 脳老化およびAD/ABR/DRDの単細胞アトラスの構築に向け、標準化された単細胞分子プロファイリングとオープンアクセスのデータインフラの支援	既存／進行中
4.M 脳の老化にともなう代謝変化の不均質性を捉えるゲノムスケールの代謝モデルの開発支援	既存／進行中
4.N 分子プロファイリングや低温電子顕微鏡法（cryo-EM）、先進ヒト脳イメージングなどの高スループット技術の広範な利用を促進する資本設備、コア施設、スタッフ訓練への支援提供【開始予定】	既存／開始予定
4.O 高品質のオープンソース標的化ツールの開発支援による新規標的候補の開発失敗リスク低減	既存／進行中
4.P 国際的FTD臨床試験ネットワークの創設	分野変更／進行中
4.Q より良いFTLDのインビボおよび細胞基盤モデルシステムの開発	分野変更／進行中
4.R VCIDの次世代モデルおよびイメージング手法の開発	分野変更／進行中

③研究実施分野：官民パートナーシップ 継続マイルストーン10件（うち【開始予定】5件）
完了マイルストーン3件

内容	2020年度表からの変更／ステータス
14.A ADの治療や予防に関するテスト開発のための官民パートナーシップを加速する諮問委員会の開催	なし／完了
14.B 迅速なデータ共有やAD/ADRD治療薬開発の双方向性展開、標的実証から概念実証段階におけるIP面での障壁克服などに取り組むワーキンググループの会合開催	なし／完了
14.C 若手研究者や学生との共同研究を推進させる、新規かつディスラプティブな科学の支援 【開始予定】	既存／開始予定
14.D 概念形成メカニズムに関する臨床的エビデンスをベースとして前競争的領域を拡大するパートナーシップの構築でトランスレーショナル研究を加速化させる 【開始予定】	既存／開始予定
14.E データや生体サンプルの共有実現に向けた主要ステークホルダー間のパートナーシップ構築	なし／完了
14.F 介入研究の標的人口同定に必要なAD/ADRDの用語体系に関するコンセンサスの更新 【開始予定】	新規／開始予定
14.G データ統合および再使用における障壁の除去に関する諮問委員会の開催	既存／進行中
14.H アカデミアにおけるチームサイエンスやデータ共有の障害となる組織的プラクティスの変更 【開始予定】	新規／開始予定
14.I ヒトや動物モデルのバイオサンプルの収集、プロセッシングとマルチオミクス分子プロファイリングの最良手法の開発と周知 【開始予定】	既存／開始予定
14.J 医薬品のリポジショニングや併用療法に関する諮問委員会の開催	新規／進行中
14.K NIHとNGO間のコミュニケーション効率化	分野変更／進行中
14.L 認知症研究および介護に関連する、より一貫した用語体系の構築に向けたワーキンググループの設置	新規／進行中
14.M 健康格差タスクフォースの創設	新規／進行中

④研究実施分野：ポートフォリオ分析ツールおよび方法論 継続マイルストーン1件

内容	2020年度表からの変更／ステータス
15.A アルツハイマー病の共通研究概念の構築を目指す	既存／進行中

4.3. 2021年度新規追加マイルストーンの分析

2021年度のバイパス予算マイルストーンにおいて、2020年度マイルストーン表には掲載されておらず、ステータスが【進行中】あるいは【開始予定】のものは25件存在するが、これらのすべてが全く「新規」のマイルストーンではない。2017年度から2019年度までのマイルストーンと2021年度の新規追加分を照合した結果、14件については過去に同一のマイルストーンの存在が確認された。この中には、2019年度以前に設定されたマイルストーンが、他の優先事項との兼ね合い等、何らかの理由で2020年度の一覧には掲載されず、2021年度に改めて掲載されたものも含まれている。

このため、本稿では2020年度比で新規追加とされている25件および2017年度から2020年度に同一マイルストーンが存在せず、全くの新規と判断される11件のそれぞれについて分析する。

図表 29 2021年度新規追加マイルストーンの重点分野別／研究実施分野内訳

重点分野	研究実施分野	2021年度マイルストーン新規 (2020年度比) 追加件数		2021年度マイルストーン新規 (2017年度～2020年度比) 追加件数	
(1) 人口調査、精密医療研究及び健康格差	①人口調査及び精密医療研究	0	0	0	0
	②健康格差	0		0	
(2) 疾患メカニズム	①疾患メカニズムの研究	0	0	0	0
(3) 展開及び臨床研究－薬理学	①医薬品開発－既知標的	0	2	0	2
	②医薬品開発－新規標的	1		1	
	③医薬品リポジショニング及び併用療法の開発	1		1	
(4) 展開及び臨床研究－非薬理学	①非薬理的介入	1	1	0	0
(5) バイオマーカー及び診断	①バイオマーカー	2	5	0	3
	②技術利用による疾患モニタリング実現	3		3	
(6) 試験イノベーション	①試験デザイン	2	9	0	1
	②被験者募集・市民連帯	7		1	
(7) 介護及び介護者支援	①介護及び介護者支援に関する研究	1	1	0	0
(8) インフラ実現	①データ共有と再現性	0	7	0	5
	②トランスレーショナル・インフラ及び能力	2		1	
	③官民パートナーシップ	5		4	
	④ポートフォリオ分析ツール及び方法論	0		0	
合計		25		11	

2020年度からの新規追加 25 件の分析

2020年度からの新規追加25件は、2021年度に新たに重点項目として盛り込まれたものとみられる。重点分野別では、「(6)試験イノベーション」(9件)、「(8)インフラ実現」(7件)、「(5)バイオマーカー及び診断」(5件)の順に多い。研究実施分野で見ると、「(6)②被験者募集・市民連帯」(7件)や「(8)③官民パートナーシップ」(5件)が最も多く、「(5)②技術利用による疾患モニタリング実現」も3件と多い。前記3分野だけで新規追加件数25件のうち半数に近い15件を占めている。

2021年度新規のマイルストーン11件

2017年度から2020年度までのマイルストーンに同一内容が存在しないマイルストーン11件は、純粹な意味で2021年度マイルストーンに新規に盛り込まれたマイルストーンに盛り込まれたものと想定される。重点分野別で見ると、「(8)インフラ実現」(5件)、「(5)バイオマーカー及び診断」(3件)、「(3)展開及び臨床研究－薬理学」(2件)、「(6)試験イノベーション」(1件)に分類されている。研究実施分野で見ると、「(8)③官民パートナーシップ」の4件が最も多く、次いで「(5)②技術利用による疾患モニタリング実現」が3件となっている。

2017年度から2020年度までのマイルストーンに同一内容が存在しないマイルストーン11件の概要は下記の通り。

図表 30 2021年度新規のマイルストーン一覧

重点分野	研究実施分野	マイルストーン	タイムライン	ステータス
(3) 展開及び臨床研究－薬理学	②医薬品開発－新規標的	6.G 最低3種類の新規標的に対する治療用分子に関するフェーズIII試験を開始【開始予定】	2022–2026	開始予定
	③医薬品リポジショニングおよび併用療法の開発	7.E AD/ADRD以外の治療薬あるいはその併用療法をAD/ADRDに活用するフェーズIII試験を最低3件実施する	2021–2025	進行中
(5) バイオマーカー及び診断	②技術利用による疾患モニタリング実現	11.F 認知評価用エビデンスベースのツールのオープンアクセス全米レポジトリを維持【開始予定】	2022–2025	開始予定
		11.G 患者本人の意識や社会的影響も含めた認知症診断が個人や家族に与える影響に関するプログラムの開始	2021–2024	進行中
		11.I AD/ADRDあるいは血管健康に関する進行中あるいは新規の介入試験における文化的・言語的に適切な評価ツールの利用拡大	2016–2019	進行中
(6) 試験イノベーション	②被験者募集・市民連帯	12.K 市民連帯強化とアウトリーチ手法の新規開発や既存手法の同定	2016–2019	進行中
(8) インフラ実現	②トランスレーショナルインフラ及び能力	4.H パテント存続期間の最大化に向け、アルツハイマー病開発にフォーカスした申請用優先審査経路の創設【開始予定】	2019–2021	開始予定
		14.F 介入研究の標的人口同定に必要なAD/ADRDの用語体系に関するコンセンサスの更新【開始予定】	2020–2020	開始予定
	③官民パートナーシップ	14.H アカデミアにおけるチームサイエンスやデータ共有の障害となる組織的プラクティスの変更【開始予定】	2018–2022	開始予定
		14.L 認知症研究および介護に関連する、より一貫した用語体系の構築に向けたワーキンググループの設置	2016–2025	進行中
		14.M 健康格差タスクフォースの創設	2016–2019	進行中

4.4 完了済みマイルストーンの分析

2021年度のマイルストーンには、ステイタスの項目が新たに追加され、これまでに完了したマイルストーンの確認が可能となった。

同マイルストーンが発表された2019年7月時点までに完了していたマイルストーン24件の重点分野および研究実施分野の内訳は図表 31の通り。

図表 31 2021年度までに完了済みのマイルストーンの重点分野別／研究実施分野内訳

重点分野	研究実施分野	完了マイルストーン数	
(1) 人口調査、精密医療研究及び健康格差	①人口調査及び精密医療研究	0	0
	②健康格差	0	
(2) 疾患メカニズム	①疾患メカニズムの研究	4	4
(3) 展開及び臨床研究－薬理学	①医薬品開発－既知標的	0	5
	②医薬品開発－新規標的	3	
	③医薬品リポジショニング及び併用療法の開発	2	
(4) 展開及び臨床研究－非薬理学	①非薬理的介入	0	0
(5) バイオマーカー及び診断	①バイオマーカー	5	6
	②技術利用による疾患モニタリング実現	1	
(6) 試験イノベーション	①試験デザイン	2	4
	②被験者募集・市民連帯	2	
(7) 介護及び介護者支援	①介護及び介護者支援に関する研究	0	0
(8) インフラ実現	①データ共有と再現性	0	5
	②トランスレーショナル・インフラ及び能力	2	
	③官民パートナーシップ	3	
	④ポートフォリオ分析ツール及び方法論	0	
合計		24	

重点分野別で見ると、「(5)バイオマーカー及び診断」で6件、「(3)展開及び臨床研究－薬理学」と「(8)インフラ実現」で各5件、「(2)疾患メカニズム」と「(6)試験イノベーション」で各4件が完了している。

研究実施分野別で見ると、「(5)①バイオマーカー」が5件で完了マイルストーン数が最も多く、「(2)①疾患メカニズムの研究」の4件、「(3)②医薬品開発－新規標的」および「(8)③官民パートナーシップ」の各3件と続く。

図表 32 2021 年度までに完了済みのマイルストーン一覧 (1)

重点分野	研究実施分野	マイルストーン	タイムライン
(2) 疾患メカニズム	①疾患メカニズムの研究	2.B 免疫、代謝、マイクロバイオームなどの末梢系と脳の相互作用、またそれが脳の老化や神経変性に与える影響に関する理解を深める研究プログラムの創設	2016–2021
		2.C エピジェネティクスに関する研究プログラムの創設	2016–2021
		2.D 性差が脳の老化や脳疾患、AD/ADRD リスクや表現型などに与える影響の包括的理解を促進する、基礎から展開、臨床までの研究プログラムの創設	2016–2023
		2.K 認知症の遺伝リスクが高いにもかかわらず認知能力を維持している個人や突出して長寿の個人を対象として遺伝学及びエピジェネティクスの生物学的理解を深める研究プログラムの創設	2016–2020
(3) 展開及び臨床研究—薬理学	②医薬品開発—新規標的	6.A 臨床、バイオマーカー、疫学の各データや関連するゲノタイプ、フェノタイプデータなどから検索可能なオープンアクセスの研究データベースの構築	2013–2017
		6.B 遺伝子学やゲノミクスの専門家からなるコンソーシアムの創設	2013–2020
		6.C 最低 6 種類の新規治療標的を同定、特性化し、初期実証研究を完了する	2014–2020
	③医薬品リポジショニングおよび併用療法の開発	7.A マルチスケール疾患モデル構築に向けた、既存のシステム生物学・システム薬理学研究プログラムの拡大や、プログラムの新規開発	2016–2021
		7.B 医薬品リポジショニングや併用療法の合理的な開発を支援する、展開バイオインフォマティクスやネットワーク薬理学の研究プログラムの開始	2016–2022

図表 33 2021 年度までに完了済みのマイルストーン一覧 (2)

重点分野	研究実施分野	マイルストーン	タイムライン
(5) バイオマーカー及び診断	① バイオマーカー	9.C 5つの新規標的に対するイメージング・バイオマーカーや生体液バイオマーカーの開発開始	2014–2018
		9.D イメージング・バイオマーカーや生体液バイオマーカーを、フェーズ II 概念実証試験における作用機序の実証や標的エンゲージメントの実証に統合する	2017–2023
		9.E イメージング・バイオマーカーや生体液バイオマーカーを、フェーズ III 試験における被験者選択や標的エンゲージメントの実証に統合する	2019–2024
		9.G 中枢イメージングや脳脊髄液 (CSF) バイオマーカーとの高い関連性がある末梢血基盤の分子シグネチャーを発見する試験の開始	2016–2020
		9.H 神経心理学的評価や行動学的評価の指標を開発・実証する研究プログラムの創設	2014–2022
	② 技術利用による疾患モニタリング実現	11.A 疾患のあらゆる段階においてさまざまな患者データや介護者関連アウトカムデータを捕捉する多様な定位置患者モニタリング技術の評価を目的とした研究プログラムの開発	2017–2021
(6) 試験イノベーション	① 試験デザイン	10.B 二次予防試験間のデータ比較に必要な標準アウトカム指標を開発するためのワーキンググループの創設	2014–2015
		10.C 共通の標準アウトカム指標を用いた 3~4 件の臨床研究の開始	2015–2020
	② 被験者募集・市民連帯	12.I 臨床試験の中央治験サイトから提供されるマテリアルや情報を動的に評価し更新するための、臨床試験被験者登録の専門家を含めたワーキンググループの創設	2014–2019
		12.J 健常者かつ無症状のリスク保持者から症状のある個人に至るまでの中年早期~老年期の臨床試験参加ボランティア候補の大規模レジストリに関する認識の向上に向け、外部組織と連携する	2015–2022

図表 34 2021 年度までに完了済みのマイルストーン一覧 (3)

重点分野	研究実施分野	マイルストーン	タイムライン
(8) インフラ実現	② トランスレーショナルインフラ及び能力	4.B 既存および新規の動物モデルの広範な特性化のためのインフラおよびリソースの創設と、標準化された強固な前臨床研究有効性検証手法の開発	2016–2020
		4.I 全米治験審査委員会 (IRB) を創設し、全米 IRB を利用した多施設臨床試験を少なくとも 1 件開始	2014–2015
	③ 官民パートナーシップ	14.A AD の治療や予防に関するテスト開発のための官民パートナーシップを加速する諮問委員会の開催	2013–2013
		14.B 迅速なデータ共有や AD/ADRD 治療薬開発の双方向性展開、標的実証から概念実証段階における IP 面での障壁克服などに取り組むワーキンググループの会合開催	2014–2014
		14.E データや生体サンプルの共有実現に向けた主要ステークホルダー間のパートナーシップ構築	2016–2020

2021年度には、CADRO分類時の元カテゴリーH（ADRD研究）の研究実施分野である「複数病因が絡んだ認知症」「非政府組織（NGO）」「レビー小体型認知症」「FTDおよび関連タウ異常病」「VCID」のマイルストーンが、いずれも他の研究実施分野へと振り分けられたため、前記5項目は研究実施分野の分類として消滅している。認知症は複合要因で発症するとの見解が強まってきたことを背景に疾患別分類を廃止したものと推測される。

2020年度のカテゴリーHのマイルストーンの2021年度マイルストーンへの分類先を、図表 35に示す。元カテゴリーHの研究実施分野では、「健康格差」のみが唯一、2021年度にも「(1)人口調査、精密医療研究及び研究格差」の中の研究実施分野として残っている。

なおカテゴリーHは、2019年度、2020年度のバイパス予算プロポーザルにおいても、マイルストーンの中身が極めて細かく変化しており、前年度からの新規追加・削除の判別がし難いとの理由で分析が不可能であった。

図表 35 2021 度の ADRD 研究のマイルストーンの分類先一覧

2020年度研究実施分野 (2020年度の件数)	2021年度のマイルストーン分野変更先	件数	2021年度件数
複数病因が絡んだ認知症 (5件)	(2)①疾患メカニズムの研究	1	0
	(5)①バイオマーカー	3	
	(5)②技術利用による疾患モニタリング実現	1	
非政府組織 (NGO) (1件)	(8)③官民パートナーシップ	1	0
健康格差 (4件)	(5)②技術利用による疾患モニタリング実現	1	3 (「レビー小体型認知症」から分野変更の1件を含む)
	(6)①試験デザイン	1	
レビー小体型認知症 (8件)	(1)①人口調査及び精密医療研究	1	0
	(1)②健康格差	1	
	(2)①疾患メカニズムの研究	1	
	(3)①医薬品開発—既知標的	2	
	(5)①バイオマーカー	3	
FTD及び関連タウ異常症 (8件)	(1)①人口調査及び精密医療研究	1	0
	(2)①疾患メカニズムの研究	3	
	(3)②医薬品開発—新規標的	1	
	(5)①バイオマーカー	1	
	(8)②トランスレーショナル・インフラ及び能力	2	
VCID (6件)	(2)①疾患メカニズムの研究	3	0
	(4)①非薬理的介入	1	
	(5)①バイオマーカー	1	
	(8)②トランスレーショナル・インフラ及び能力	1	

4.5 AD/ADRD マイルストーンの分析

4.5.1 マイルストーンの分類方法の推移

NIAは、初めてのバイパス予算である2017年度バイパス予算プロポーザルが発表された2015年7月以降、マイルストーンの内容や分類方法について、関連サミットからの提言や研究の進展を踏まえ、毎年調整を加えてきた。

最初のAD/ADRDバイパス予算プロポーザルである2017年度から2019年度にかけての3年間には、全く同一のマイルストーンを2つの異なるカテゴリーにそれぞれ分類、あるいは年度をまたいで異なるカテゴリーに振り替えるなど、紆余曲折が見られた。また、2019年度までは、マイルストーンは国際AD研究ポートフォリオ (IADRP) の一般AD研究オントロジー (CADRO) で定められたカテゴリー別に示されていたが、2020年度には、マイルストーンのCADROカテゴリー別分類自体をとりやめ、研究実施分野 (Research Implementation Area) を主体とした分類に変更した。この理由としては、研究の多くは多義的であり、厳格なカテゴリー分類が困難との認識が高まりつつあること、現在のIADRPのCADROカテゴリー分類が、バイパス予算が最初に策定された当時の項目と異なっていることなどが考えられる。

さらに2021年度には、PDFファイルの一覧表として掲載されていた2020年度までのマイルストーンとは異なり、「AD/ADRD研究実施マイルストーン・データベース」と呼ばれる専用のウェブサイト²³上で、マイルストーンが掲載されることとなった。また分類方法として、それまでの研究実施分野の上位分類として、8項目からなる「重点分野 (Focus Area)」が新たに設定された。

2021年度マイルストーンについても前年までと同様、前年度に異なる研究実施分野に分類されており、語句を微修正し研究実施分野が変更されたマイルストーンが多く見受けられる。

マイルストーン・データベースの開設は、マイルストーンの分類方法が過去4年間の紆余曲折を経て一定程度定着し始めたと推察され、今後のマイルストーンの進展は、従来よりも容易に把握できるものと期待される。

4.5.2 マイルストーン件数の分析

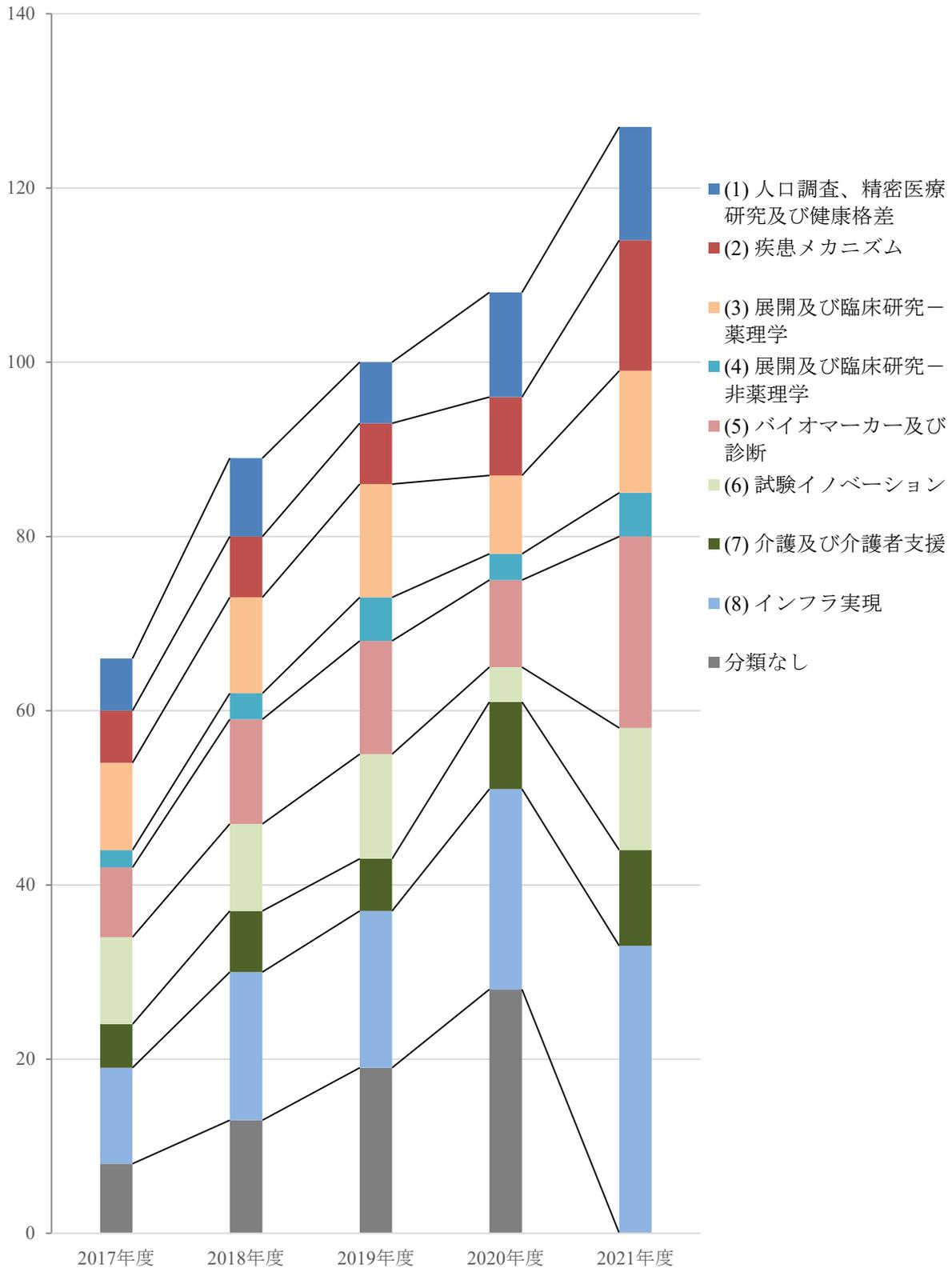
2019年度までのバイパス予算マイルストーンはCADROカテゴリー別の分類であったが、2020年度以降は研究実施分野別の分類に変更され、さらに2021年度には専用ウェブサイト上で、8つの重点分野の下にサブカテゴリーとなる各研究実施分野が分布されている。このため、本稿では過去5年度のマイルストーン件数を重点分野別及び研究実施分野別に整理した。(重点分野別グラフでは、2021年度のサブカテゴリー分類に準じて、それ以前の年度の研究実施分野を分類した。)

研究実施分野の分布を2020年度と2021年度で比べると、マイルストーン件数が最も顕著に増加したのは「(6)②被験者募集・市民連帯」と「(5)①バイオマーカー」でそれぞれ7件増加している。しかし、「(6)②被験者募集・市民連帯」の2017年度から2019年度は、2021年度とほぼ同数のマイルストーン件数となっており、2020年度に件数が減少したものの、2021年度に再び元の水準に回復している。

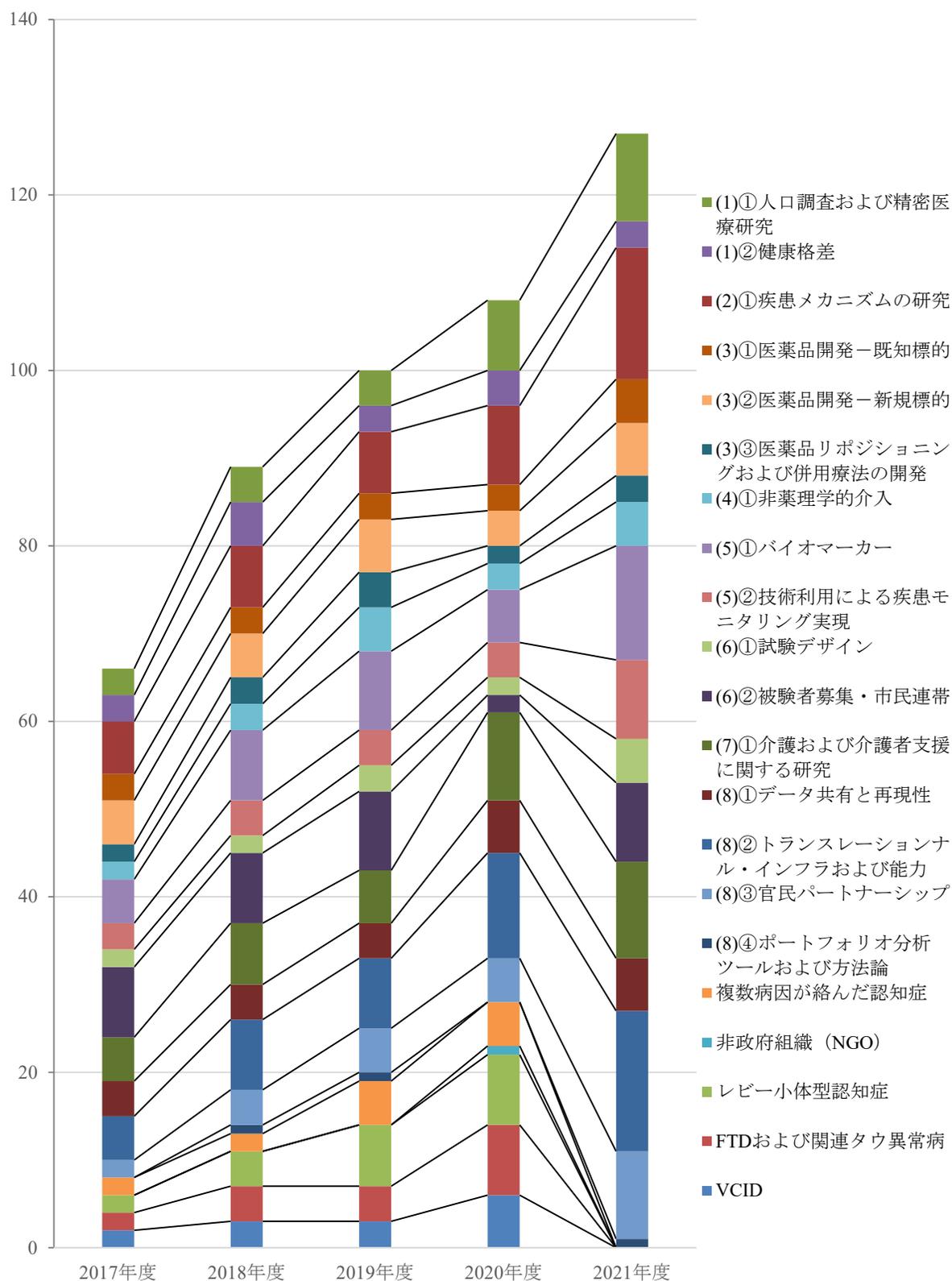
初年度から件数が増えているものとしては、「(1)①人口調査及び精密医療研究」(2017～2019年度まではPopulation Studies、2020年度はPopulation Studies and Precision Medicine Research、2021年度にはPopulation Studies and Precision Medicineに変更)は2017年度の3件から2021年度には10件となっている。また、「(8)②トランスレーショナル・インフラ及び能力」(2017～2019年度まではTranslational Infrastructure and Capabilities、2020年度からTranslational Tools, Infrastructure, and Capabilitiesに変更)で、2017年度の5件から2021年度には16件に拡大している。更に、「(8)③官民パートナーシップ」も2017年度の2件から2021年度の10件と大きく件数が増えている。

²³ <https://www.nia.nih.gov/research/milestones>

図表 36 重点分野別のマイルストーンの推移 (グラフ)



図表 37 研究実施分野別のマイルストーンの推移（グラフ）



図表 38 重点分野別／研究実施分野別のマイルストーンの推移（表）

重点分野 (2021年度)	研究実施分野	2019年度 までのカ テゴリー (参考)	2017 年度	2018 年度	2019 年度	2020 年度	2021年度 【完了】マイ ルストーンを 除いた127件	
(1) 人口調査、 精密医療研究及 び健康格差	①人口調査及び精密医療 研究	D、A	3	4	4	8	10	13
	②健康格差	H	3	5	3	4	3	
(2) 疾患メカニ ズム	①疾患メカニズムの研究	A、D	6	7	7	9	15	15
(3) 展開及び臨 床研究－薬理学	①医薬品開発－既知標的	C	3	3	3	3	5	14
	②医薬品開発－新規標的	A、C	5	5	6	4	6	
	③医薬品リポジショニン グ及び併用療法の開発	C	2	3	4	2	3	
(4) 展開及び臨 床研究－非薬理 学	①非薬理的介入	A、C	2	3	5	3	5	5
(5) バイオマー カー及び診断	①バイオマーカー	B	5	8	9	6	13	22
	②技術利用による疾患モ ニタリング実現	B、D	3	4	4	4	9	
(6) 試験イノベ ーション	①試験デザイン	C、E、B	2	2	3	2	5	14
	②被験者募集・市民連帯	C、D、F	8	8	9	2	9	
(7) 介護及び介 護者支援	①介護及び介護者支援に 関する研究	E	5	7	6	10	11	11
(8) インフラ実 現	①データ共有と再現性	F、A	4	4	4	6	6	33
	②トランスレーショナ ル・インフラ及び能力	F	5	8	8	12	16	
	③官民パートナーシップ	B、C、F	2	4	5	5	10	
	④ポートフォリオ分析ツ ール及び方法論	F		1	1		1	
－*	複数病因が絡んだ認知症	H	2	2	5	5	0	0
	非政府組織（NGO）	H	0	0	0	1	0	
	レビー小体型認知症	H	2	4	7	8	0	
	FTD及び関連タウ異常症	H	2	4	4	8	0	
	VCID	H	2	3	3	6	0	
	合計		66	89	100	108	127	

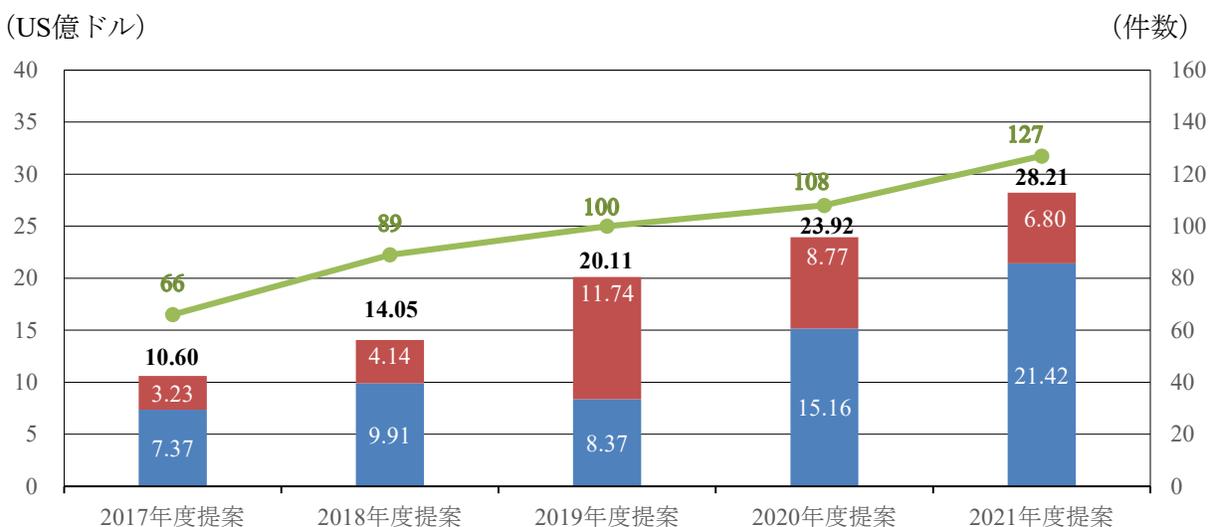
* 2019年まで使用していたCADRO分類時のカテゴリーH（ADRD）の研究実施分野は、2021年
度では他の研究実施分野に再分配されている。カテゴリーHの分析は前述。

5. おわりに

バイパス予算プロポーザルで NIH が提案する AD/ADRD 研究の予算総額は、2017 年度から毎年拡大し続け、2021 年度には初年度のほぼ 3 倍近くまで膨れ上がっている。また、AD 国家計画の達成のための具体的な研究実施項目である AD/ADRD マイルストーンの数も、2017 年度の 66 件から毎年増加して 2021 年度には 127 件と大きく伸びている。

図表 39 に AD/ADRD 研究に必要な予算増額とマイルストーン数の推移を示す。図表 22 に見られるとおり、バイパス予算における AD/ADRD 研究に必要な予算総額の増加率には、一服感がみられるが、マイルストーンの増加率は、伸び続けており、引き続き、進めるべき研究が見出され続けている。

図表 39 バイパス予算で提案されたAD/ADRD研究に必要な予算総額とマイルストーン数の推移



青は前年度の大統領予算案を示す。赤は前年度大統領予算案に加えて必要な額を示す。青・赤合計は各年度のAD/ADRD研究に必要な予算総額を示す。

AD/ADRD の複雑性は研究の進展に伴い、ますます顕著となっており、いまだ解明されていないことは NIH も認めている。しかし、ここ数年にわたる AD/ADRD 予算の拡充・拡大で、最新の科学技術を活用した、より広範囲かつ多面的な研究の実施が可能になってきており、NIH は AD 国家計画が目標とする「2025 年の AD/ADRD の予防と治療」の実現に向けた体制を確立しつつあることが窺える。

図表一覧

図表 1	NIH 全体のエイジング研究支出推移	5
図表 2	2014 年度エイジング支出内訳	6
図表 3	2015 年度エイジング支出内訳	6
図表 4	2016 年度エイジング支出内訳	7
図表 5	2017 年度エイジング支出内訳	7
図表 6	2018 年度エイジング支出内訳	7
図表 7	2019 年度エイジング支出内訳	7
図表 8	NIA のエイジング及び AD/ADRD 支出比較（比較可能な年度のみ）	8
図表 9	NIH 下部組織・センターのエイジング支出推移（NIH 支出割合上位 10 機関）	9
図表 10	NIH 下部組織・センターにおける 2014 年度から 2019 年度までのエイジング支出額と NIH 支出に占める割合（US ドル）	11
図表 11	NIH 全体の AD/ADRD 研究支出推移	13
図表 12	AD 研究への NIH ファンド額の推移（2011 年度～2014 年度）	13
図表 13	2015 年度 AD/ADRD 支出内訳	14
図表 14	2016 年度 AD/ADRD 支出内訳	14
図表 15	2017 年度 AD/ADRD 支出内訳	15
図表 16	2018 年度 AD/ADRD 支出内訳	15
図表 17	2019 年度 AD/ADRD 支出内訳	15
図表 18	NIA の AD/ADRD 支出推移	16
図表 19	NIH 下部組織・センターの AD/ADRD 支出推移（NIH 支出割合上位 10 機関）	17
図表 20	NIH 下部組織・センターにおける 2015 年度から 2019 年度までの AD/ADRD 支出額と NIH 支出に占める割合	18
図表 21	各年度のバイパス予算プロポーザル一覧	21
図表 22	AD/ADRD 研究に必要な予算総額と増加率の推移	22
図表 23	「新規研究に必要な追加予算額」／「新規研究に必要と考えられる推定額」の推移	23
図表 24	「新規研究に必要な追加予算額」／「新規研究に必要とされる推定額」の 카테고리別内訳の推移	25
図表 25	「新規研究に必要な追加予算額」／「新規研究に必要と考えられる推定額」の金額と割合	26
図表 26	2021 年度バイパス予算プロポーザルで提示された AD/ADRD 研究予算	29
図表 27	2021 年度バイパス予算における「新規研究に必要と考えられる推定額」の内訳	30
図表 28	重点分野別／研究実施分野別の 2021 年度マイルストーン件数	39
図表 29	2021 年度新規追加マイルストーンの重点分野別／研究実施分野内訳	50
図表 30	2021 年度新規のマイルストーン一覧	52
図表 31	2021 年度までに完了済みのマイルストーンの重点分野別／研究実施分野内訳	53
図表 32	2021 年度までに完了済みのマイルストーン一覧（1）	54
図表 33	2021 年度までに完了済みのマイルストーン一覧（2）	55
図表 34	2021 年度までに完了済みのマイルストーン一覧（3）	56
図表 35	2021 年度の ADRD 研究のマイルストーンの分類先一覧	57
図表 36	重点分野別のマイルストーンの推移（グラフ）	59
図表 37	研究実施分野別のマイルストーンの推移（グラフ）	60
図表 38	重点分野別／研究実施分野別のマイルストーンの推移（表）	61
図表 39	バイパス予算で提案された AD/ADRD 研究に必要な予算総額とマイルストーン数の推移	62

添付資料 NIH下部組織名称一覧.docx

参考：NIH 下部組織名称一覧

略称	正式名称	日本語名称
CC	NIH Clinical Center	NIH クリニカルセンター
CIT	Center for Information Technology	情報技術センター
CSR	Center for Scientific Review	科学審査センター
FIC	Fogarty International Center	フォガティ国際センター
NCATS	National Center for Advancing Translational Sciences	国立トランスレーショナル科学センター
NCCIH	National Center for Complementary and Integrative Health	国立補完統合医療センター
NCI	National Cancer Institute	国立がん研究所
NEI	National Eye Institute	国立眼研究所
NHGRI	National Human Genome Research Institute	国立ヒトゲノム研究所
NHLBI	National Heart, Lung, and Blood Institute	国立心臓肺血液研究所
NIA	National Institute on Aging	国立老化研究所
NIAAA	National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism	国立アルコール乱用・依存症研究所
NIAID	National Institute of Allergy and Infectious Diseases	国立アレルギー・感染症研究所
NIAMS	National Institute of Arthritis and Musculoskeletal Disease	国立関節炎・筋骨格・皮膚疾患研究所
NIBIB	National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering	国立画像生物医学・生物工学研究所
NICHD	Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development	国立小児保健発達研究所
NIDA	National Institute on Drug Abuse	国立薬物乱用研究所
NIDCD	National Institute on Deafness and Other Communication Disorders	国立聴覚・伝達障害研究所
NIDCR	National Institute of Dental and Craniofacial Research	国立歯科・頭蓋顔面研究所
NIDDK	National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases	国立糖尿病・消化器・腎疾患研究所
NIEHS	National Institute of Environmental Health Sciences	国立環境衛生科学研究所
NIGMS	National Institute of General Medical Sciences	国立一般医学研究所
NIMH	National Institute of Mental Health	国立精神衛生研究所
NIMHD	National Institute of Minority Health and Health Disparities	国立マイノリティ健康格差研究所
NINDS	National Institute of Neurological Disorders and Stroke	国立神経疾患・脳卒中研究所
NINR	National Institute of Nursing Research	国立看護研究所
NLM	National Library of Medicine	国立医学図書館
OD	NIH Office of the Director	NIH 長官室
RMAP	NIH Roadmap Initiatives	NIH ロードマップ・イニシアチブ
RMOD	Office of Strategic Coordination (Common Fund)	戦略調整室 (コモンファンド)
Type 1 Diabetes	Special Statutory Funding Program for Type 1 Diabetes Research	1型糖尿病研究のための特別法定ファンディング・プログラム