

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

2019 年 10 月

AMED
ワシントン DC 事務所

はじめに

米国においては、2011 年 1 月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) 成立及び FY2014 に 2015 年オムニバス予算法の一部として成立したアルツハイマー・アカウンタビリティ法 (Alzheimer's Accountability Act, 以下 AAA)、更に、AAA に基づき、NIH から大統領に直接提出できる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) の影響で、米国国立衛生研究所 (National Institutes of Health: NIH) 全体のエージングに関する研究支出が、2014年度～2018年度の間で、1.5倍近い伸びを示している。また、2015 年度～2017 年度で、NIH の老化研究所 (NIA) におけるエージングの研究支出が 8.14 億ドル増えている (図表 6) 中、AD/ADRD の研究は、7.84 億ドルの支出増加 (図表 6) となっており、同研究所においては、エージング 研究と AD/ADRD 研究は、関連が深いことが伺える。

米国はライフサイエンス・医療医学分野の研究開発で世界をリードしており、米国、特に NIH の研究のトレンドを知ることは、高齢化が急速に進む日本における老化研究の進め方を考えるにあたっても有益であり、かつ国際連携を視野に入れ、研究への投資を行うことは、研究開発予算に限られている日本において考慮する価値があるものと思料する。

本報告書の目的は、米国 NIH におけるエージング や AD/ADRD 研究に関する全体像を把握するとともに、今後の連携を視野に入れ、NIH における脳研究についての現状を把握し、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ための土台となる有用なエビデンスを収集することである。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。

報告書の概要は以降のとおりである。NIH の研究所の略称は、本報告書の末尾にある「参照：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 全体の及び、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、AD/ADRD 国家計画の仕組みについてまとめた。

エージング 研究支出は、NIH 全体では、2018 年度の時点で、5 年前に比べて、約 48% 増の 37.77 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～5 割以上 (図表 2～5, 8) を占めている。更に、NIA 予算は、NIA 全体のエージング 研究予算に近似しており、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 6)。

NIH における AD/ADRD 研究の 2018 年度支出 (推定) は、2015 年度比の 3 倍以上の 19.15 億ドルと大幅な増額、(図表 9) となっており、その中で、NIA は、NIH の IC 中、最大 (図表 15) の 6 割～8 割以上の支出で推移 (図表 11～13) しており、2017 年度には、2015 年度比の約 3 倍弱の 12.06 億ドル (図表 14) と大幅な増額となっている。

2. バイパス予算の仕組み

「1.」でまとめたエージング 及び AD/ADRD 研究支出の大幅増額をもたらしたと思われるアルツハイマー・アカウンタビリティ法(2015 年度オムニバス予算法の一部として制定)に基づくいわゆるバイパス予算の仕組みとプロセスについてまとめた。同法に基づき 2015 年 7 月に最初に策定された 2017 年度 AD/ADRD バイパス予算プロポーザルにより、実際には、一年前倒しの 2016 年度より、AD/ADRD 研究へ大幅な予算の割り当てが開始されている (図表 9, 17, 18, 19)。

3. 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

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について、年度毎にその概要をまとめ、併せて提示されているバイパス予算のマイルストーンの分析を行った。

(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

金額 (US ドル)

	2017 年度	2018 年度	2019 年度	2020 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
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
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
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
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

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。

内容的には、2018 年度分からエグゼクティブサマリーが出されている他、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る。各年度の予算プロポーザルのエグゼクティブサマリーに示されている当該年度に加速する研究分野は以下の通り。

2019 年度

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、⑦ADRD 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。

2020 年度

①AD 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。

新規研究に必要とされる追加予算額には、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、4 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 41)。

(2) バイパス予算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。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 年度は、108 件と一貫して、増え続けている(図表 42, 43)。2019 年度プロポーザルまでは、新規研究に必要とされる追加予算額と同様の 8 つのカテゴリー分けがされており、一貫して、「トランスレーショナル研究及び臨床介入」が、最も多い。2020 年度プロポーザルからは、

上記8つのカテゴリー分けではなく、21の研究実施分野の分類となった。増加が著しい研究実施分野は、「トランスレーショナルインフラ及び能力」、「人口調査/人口調査精密医療研究」、「官民パートナーシップ」、「ケア及び介護支援者に関する研究」であった。また、ADRD関係の「複数病因が絡んだ認知症」、「レビー小体型認知症」、「FTD 及び関連タウ異常症」及び「VCID」研究実施分野の伸びも大きい(図表 43)。

4. NIH の脳関連ファンディングの分析

NIHの脳研究のファンディング動向及び各プロジェクトに関するNIHの各研究所・センター（以下、「IC」）間での連携状況を分析するため、NIH提供の研究ポートフォリオ・オンライン報告ツール（RePORTER）で分析を試みた。対象をNIH支出カテゴリーの”Neuroscience”とテキストサーチで”BRAIN Initiative”に合致するプロジェクトを対象とし、分析を行った。

(1) 脳研究及びブレインイニシアティブ関連プロジェクトにおける NIH の IC 支出の動向について

NIH 全体の脳研究支出は、順調に増額しており、2017 年度には、74.11 億ドルの支出がなされおり、NIH 予算の 20%前後を占める（図表 45, 46）。その中で、支出割合が最も大きい IC は、NINDS で 2017 年度は、16.22 億ドル（脳研究支出額の 22%）（図表 47, 48）であった。また、2014 年度～2016 年度では、一貫して、NINDS, NIMH, NIA, NEI, NIDA の順で支出が多かったが、2017 年度は、NIMH と NIA の順位が入れ替わっている。また、上記トップ 5 の IC の支出合計で、大凡 NIH 全体の脳研究支出の約 65% (図表 48) を占めている。

ブレインイニシアティブ支出全体も 2017 年度は、2014 年度の 18 倍以上に当たる 1.66 億ドルまで増大している（図表 51）が、脳研究支出額と比較をするとほんの一部（図表 58）であり、最大の 2017 年度においても、1.55%に過ぎない。また、ブレインイニシアティブに関わっている IC 数は、脳研究全体に比べて少なく、支出額の 6～7 割は、NINDS と NIMH で占められている（図表 53）。

(2) NIH の脳研究及びブレインイニシアティブ関連プロジェクトにおける IC 間の連携の状況について

NIH には多くの IC があり、AMED が NIH と連携を進めるにあたり、どの IC とどのような連携を行うのが効率的かという糸口を探すため、NIH の IC 間のファンディングプログラムにおいて、複数の IC が関係しているプロジェクトの傾向について分析を行った。最新のデータで比較可能な 2017 年度の NIH RePORTER のデータを用い、各 IC のプロジェクトにおける IC 間の連携の状況を比較した。また、2018 年度のブレインイニシアティブ関連のプロジェクトと前年度の比較も行った。

①2017 年脳研究プロジェクトの連携状況について

脳研究については、15,763 件(74 億 1,107 万 2,499 ドル)のプロジェクト中、773 件（6 億 3,810 万 7,880 ドル）、つまり、件数では 4.9%、金額では 8.6%に、複数の IC の連携が見られた。また、連携プロジェクトは、NIH のほとんどすべての IC で見られた。

連携プロジェクトは、資金供与を行っている 1 つの IC と行っていない Administrating IC の組み合わせが最も多く、複数連携プロジェクト件数の半数以上を占める 397 プロジェクトを占めていた。件数の面で、連携プロジェクトが多かったトップ 5 の IC は、NINDS, OD, NIA, NIMH, NIDA の順(図表 61)であり、金額の面で、支出額が多いトップ 5 の IC は、NINDS, OD, NIAID, NIA, NIMH (図表 65)であった。NINDS が両者ともに多い点は、脳研究全体の支出額が NINDS で最大（図表 48）であることを考慮すれば、順当とみられ、また、IC の連携プロジェクトの多い組み合わせトップ 5 には、すべて NINDS が関係している(図表 60)ことは、今後連携を模索する上で、考慮すべき点と思われる。更に、脳研究支出額に占める割合が 3%である OD が、件数及び金額ともに 2 位であることは、特筆すべき点と思われる。また、件数の上で

は、17番目である NIAID が、金額面では、第3位となっている点も興味深い。

②2017年度ブレインイニシアティブ関連プロジェクトの連携状況について

2017年度ブレインイニシアティブ関連プロジェクトにおいては、131件(1億1,513万1,807ドル)のプロジェクト中、37件(5,667万9,379ドル)、つまり、件数では28%、金額では49%に、複数のICの連携が見られた。また、連携プロジェクトは、ブレインイニシアティブ関連の支出を行っている18のIC中(図表53)、9つのIC間のみ(図表68)に見られた。そのうち、資金提供を行っている1つのICと行っていないAdministrating ICの組み合わせが最も多く、複数連携プロジェクトの半数以上を占める25プロジェクトであった。件数の面で、連携プロジェクトが多かったトップ5のICは、NINDS, NIMH, OD, NIBIB, NEIの順(図表68)であり、金額の面で、支出が多いトップ5のICは、NINDS, NIMH, OD, NID, NIAAA(図表72)であった。NINDSとNIMHがこの順で、件数、金額ともに最も多い点は、ブレインイニシアティブ関連プロジェクト全体の支出額においても、同様の傾向を示すこと(図表53)を考慮すれば、順当とみられ、また、ICの連携プロジェクトの多い組み合わせトップ3には、すべてNINDSが関係している(図表66)ことは、今後連携を模索する上で、考慮すべき点と思われる。更に、ブレインイニシアティブ関連支出額に占める割合が5%であるOD(図表53)が、件数及び金額ともに3位であること(図表68, 72)も、特筆すべき点と思われる。また、連携件数が4番目であるNIBIB(図表67)が、連携金額の面では、第6位となり、他のICの支出金額の割合が突出して多い点(図表72)も興味深い。

③2018年度ブレインイニシアティブ関連プロジェクトの連携状況について

2018年度ブレインイニシアティブ関連プロジェクト全体は、前年度から件数及び支出金額ともに増加し、183件(1億7,700万3,145ドル)となっている。そのうち、件数では26%の47件、金額では29%の5,210万8,520ドルに、複数のICの連携が見られた。つまり、前年度から、連携件数は1.3倍に増えているが、連携プロジェクトの金額は92%に減っている。連携関係は、前年度の連携プロジェクト金額のワースト3のNCI, NIGMS, NEI(図表68)が姿を消し、NIA(6件), NCCIH(1件), NICHD(1件), NIDCD(1件), NIDDK(1件)が新たに連携プロジェクトに関わっている(図表75)。複数連携プロジェクトのうち、資金供与を行っている1つのICと行っていないAdministrating ICの組み合わせが半数以上を占める28プロジェクトと最多であった。

件数の面で、連携プロジェクトが多かったトップ5のICは、NINDS, NIMH, NIBIB, OD, NIAの順(図表75)であり、NIBIBの連携件数が前年度の倍の12件に増え、AD/ADRD予算が大幅に増えつつあるNIA(6件)の出現が特徴的である。NIBIBは、前年度以上に、他ICからの支出割合が増えている。また、金額の面で、支出額が多いトップ5のICは、NIMH, NINDS, OD, NIDA, NIAAA(図表76)と前年度の1位と2位の順位が入れ替わっているのも特徴的である。NIMHの躍進は、ブレインイニシアティブ関係支出がNIMHにおいて前年度に比べ倍近く増えていること(図表53)とも関係しているものと考えられる。一方、連携プロジェクトの多い組み合わせトップ3には、引き続きすべてNINDSが関係している(図表74)ことにも、留意すべきと思われる。

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	7
1.1 エージング研究支出.....	7
1.1.1 NIH 全体のエージング研究支出推移	7
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	8
1.2 AD/ADRD 研究支出.....	14
1.2.1 NIH 全体の AD/ADRD 研究支出推移	14
1.2.2 AD/ADRD 国家計画.....	16
1.2.3 AD/ADRD 研究に関する NIH 下部組織・センターの支出分布	17
2. バイパス予算（Professional Judgment Budget）の仕組み	22
2.1 バイパス予算とは	22
2.2 米国の予算審議プロセスとバイパス予算	22
2.3 AD/ADRD バイパス予算申請額と最終的な割り当て増加額の推移	23
3. AD/ADRD バイパス予算の概要	26
3.1 2017 年度バイパス予算プロポーザル	29
3.1.1 2017 年度バイパス予算プロポーザルで示された AD/ADRD 予算額	30
3.1.2 追加予算額の内訳	31
3.1.3 2017 年度バイパス予算プロポーザルにおける 2017 年度追加予算を用いて研究すべき項目について	32
3.1.4 2017 年度バイパス予算マイルストーン	35
3.2 2018 年度バイパス予算プロポーザル	40
3.2.1 2018 年度バイパス予算プロポーザルで示された AD/ADRD 予算額	42
3.2.2 追加予算額の内訳	43
3.2.3 2018 年度バイパス予算プロポーザル本文の概要	44
3.2.4 2018 年度バイパス予算プロポーザルにおける 2018 年度追加予算を用いて研究すべき項目について	45
3.2.5 2018 年度バイパス予算マイルストーン	48
3.3 2019 年度バイパス予算プロポーザル	52
3.3.1 2019 年度バイパス予算プロポーザルで示された AD/ADRD 予算額	54
3.3.2 追加予算額の内訳	55
3.3.3 2019 年度バイパス予算プロポーザル本文の概要	56
3.3.4 2019 年度バイパス予算プロポーザルの重点分野	57
3.3.5 2019 年度バイパス予算マイルストーン	60
3.4 2020 年度バイパス予算プロポーザル	64

3.4.1	2020 年度バイパス予算プロポーザルで提示された AD/ADRD 研究予算額.....	66
3.4.2	追加予算額の内訳.....	67
3.4.3	2020 年度バイパス予算プロポーザル本文の概要	68
3.4.4	2020 年度バイパス予算プロポーザルの重点分野	69
3.4.5	2020 年度バイパス予算マイルストーン.....	74
4.	AD/ADRD バイパス予算及び研究内容の推移の分析.....	79
4.1	バイパス予算で提案された予算額の推移	79
4.2	バイパス予算で提案された追加予算額（CADRO カテゴリー別）の推移	80
4.3	バイパス予算マイルストーンの分析	82
4.4	サミットを経て変化する研究の道筋.....	85
5.	NIH の脳研究関連ファンディングの分析.....	86
5.1	脳研究支出.....	86
5.1.1	NIH 全体の脳研究支出額推移.....	86
5.1.2	脳研究プロジェクトの性格別分析	90
5.2	BRAIN イニシアチブ支出.....	93
5.2.1	NIH 全体の BRAIN イニシアチブ支出推移.....	93
5.2.2	BRAIN イニシアチブ・プロジェクトの性格別分析	97
5.3	Neuroscience 研究支出と BRAIN イニシアチブ支出の比較.....	101
5.4	脳研究プロジェクトにおける IC 間の連携分析	103
5.4.1	IC 間連携分析のデータ抽出方法.....	103
5.4.2	脳研究プロジェクト全体の IC 間の連携件数分析	104
5.4.3	脳研究プロジェクト全体の IC 間の連携ファンディング金額分析.....	112
5.5	BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトにおける IC 間の連携分析	118
5.5.1	IC 間連携分析のデータ抽出方法.....	118
5.5.2	2017 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトにおける IC 間の連携件数分析	119
5.5.3	2017 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトにおける IC 間の連携金額合計	124
5.5.4	2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトにおける IC 間の連携分析.....	127
	図表一覧.....	136
	参考：NIH 下部組織名称一覧	139

1. これまでの NIH 全体のエージング及び AD/ADRD 研究支出

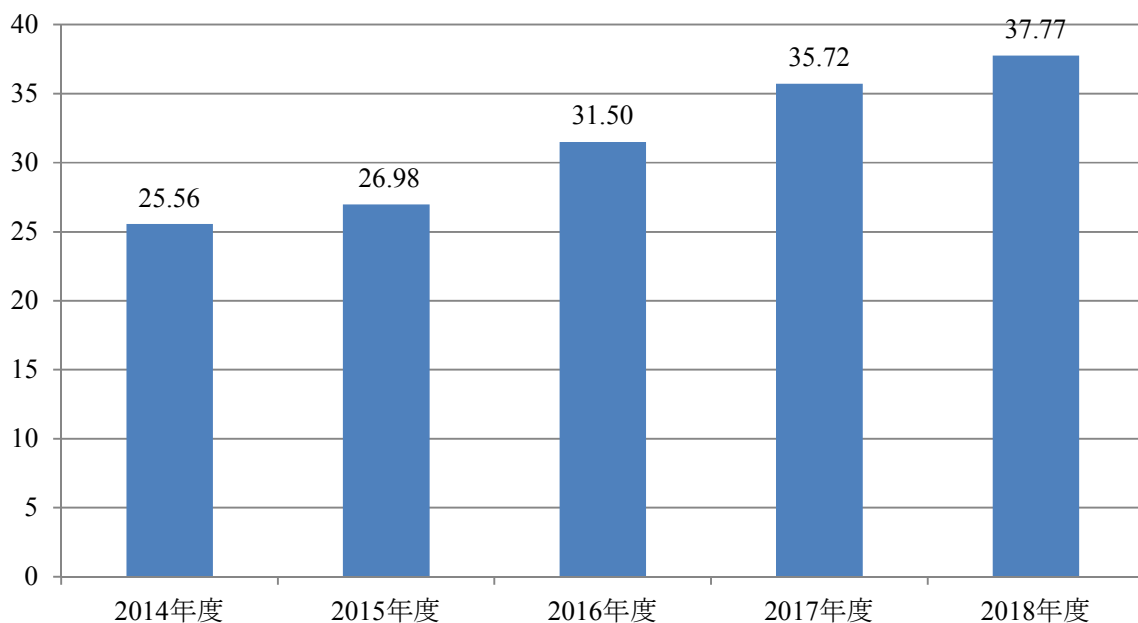
1.1 エージング研究支出

1.1.1 NIH 全体のエー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、エージング研究への 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 37 億 7,700 万ドル（推定）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、2018 年度の支出額は初年度比、約 48%増となっている。

図表 1 NIH 全体のエージング研究支出推移

(US 億ドル)



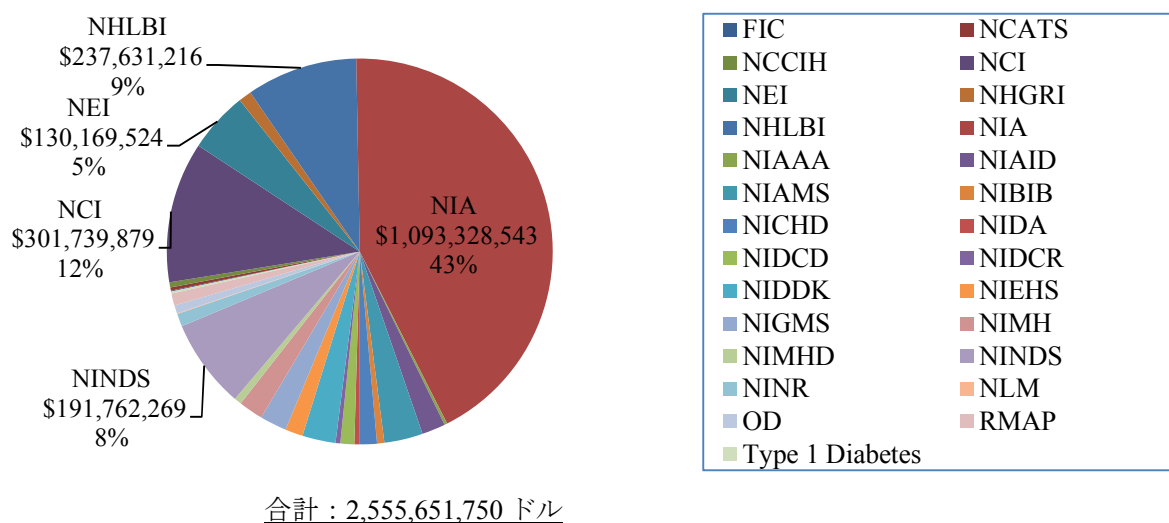
出典：NIH/RCDC データ

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

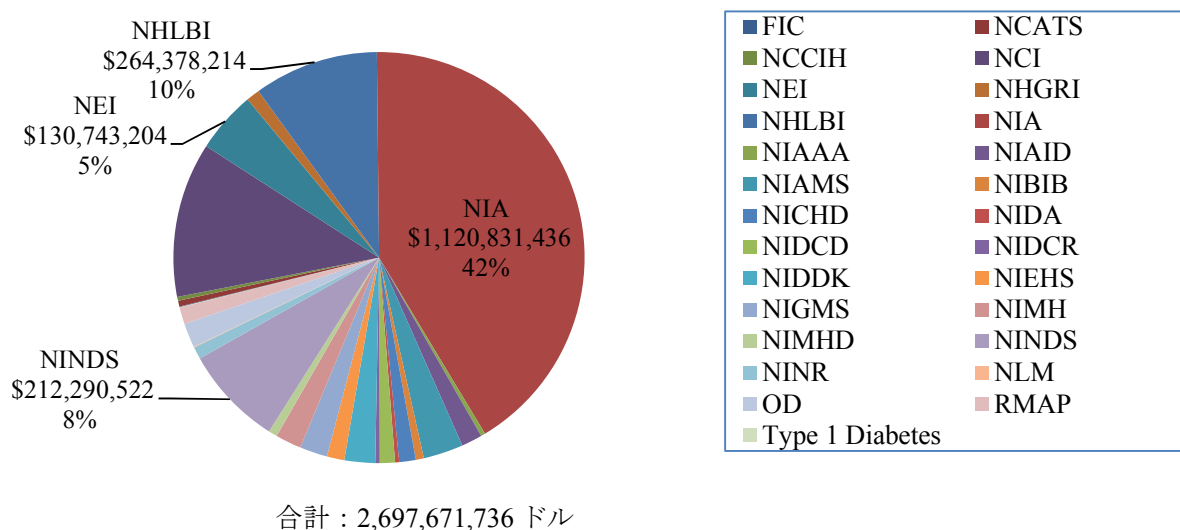
研究・症状・疾患カテゴリー別 NIH ファンディング表 (RCDC) の 2014 年度から 2017 年度のデータによると、NIH の各下部組織・センターのエージング研究支出分布では、NIA がほぼ半数を占めている。2014 年度は 10 億 9,332 万 8,543 ドルで約 43%、2015 年度は 11 億 2,083 万 1,436 ドルで約 42%、2016 年度は 15 億 315 万 7,986 ドルで約 48%、2017 年度は 19 億 3,543 万 7,129 ドルで約 54% と、2017 年度にはエージング支出全体の半額を超えた。

図表 2 2014 年度 NIH 下部組織・センターのエージング支出内訳



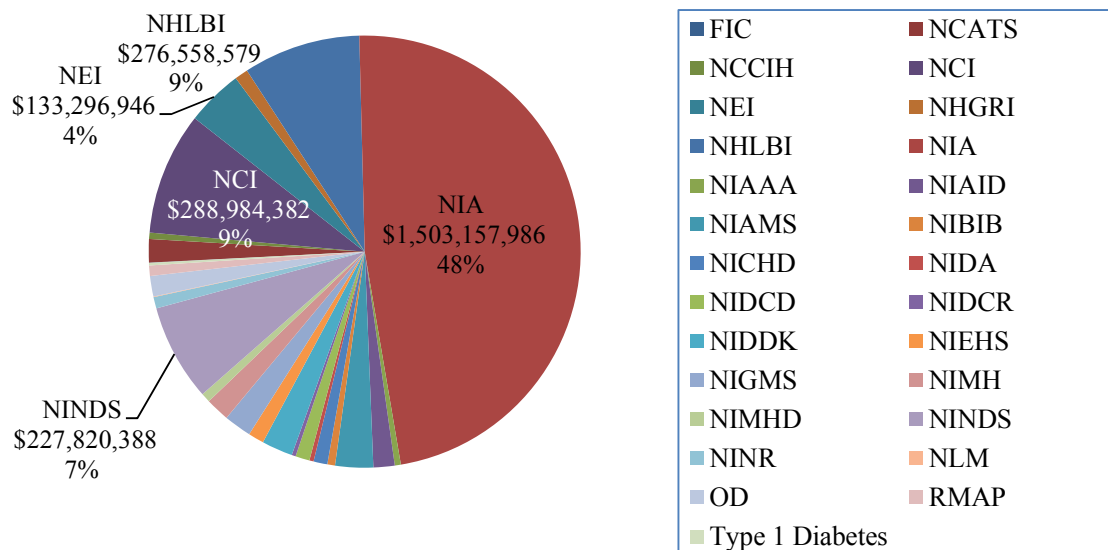
出典：NIH/2014 年度 RCDC データ

図表 3 2015 年度 NIH 下部組織・センターのエージング支出内訳



出典：NIH/2015 年度 RCDC データ

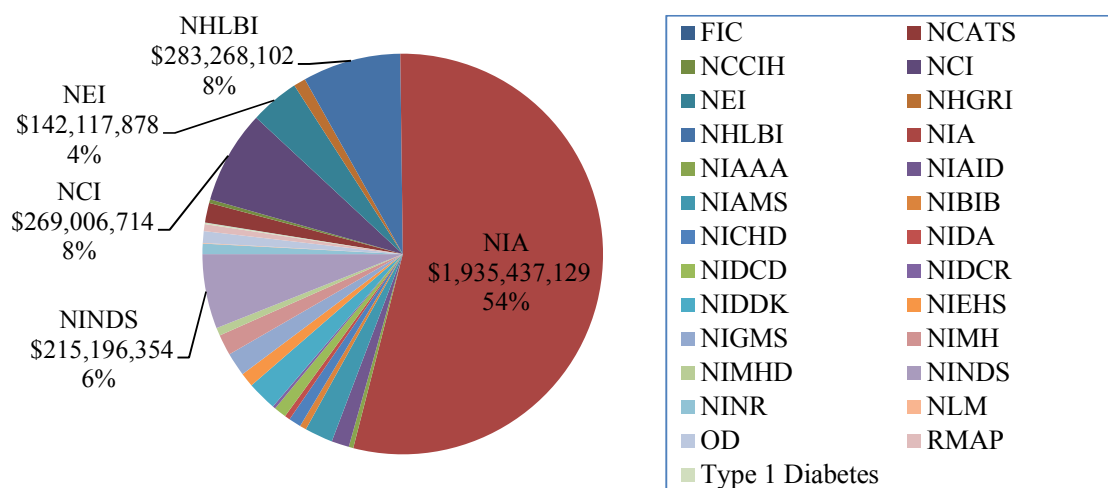
図表 4 2016 年度 NIH 下部組織・センターのエイジング支出内訳



合計 : 3,150,046,537 ドル

出典 : NIH/2016 年度 RCDC データ

図表 5 2017 年度 NIH 下部組織・センターのエイジング支出内訳



合計 : 3,572,112,035 ドル

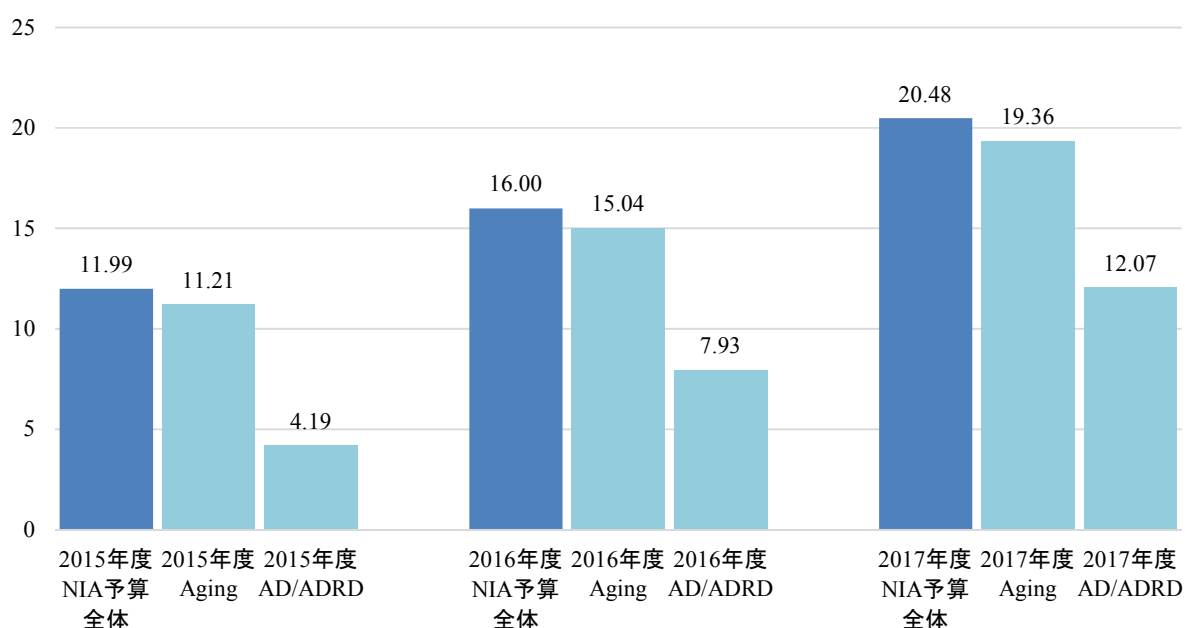
出典 : NIH/2017 年度 RCDC データ

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 4 億ドル、2017 年度もほぼ同額がそれぞれ増加した（図表 6）。

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 6 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。

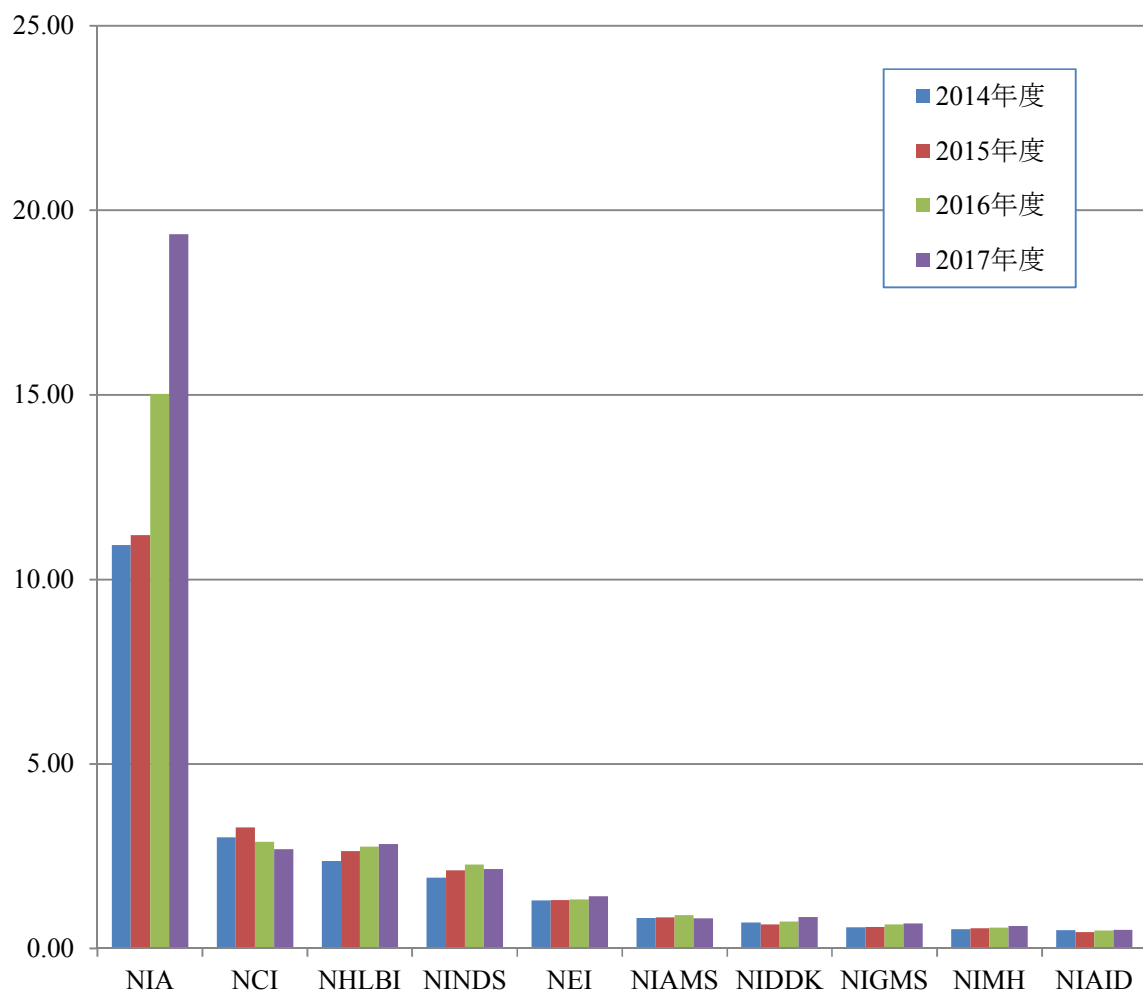
² <https://www.nia.nih.gov/about/advances-aging-research>

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 2015 年度から 2017 年度までの支出推移は、図表 7 に記載した。

図表 7 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 に続き支出額第 2 位の 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、2017 年度はさらに微減している。ただし、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。

エージング支出額第 3 位の 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。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⁵。また最近では、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⁶。

第 4 位、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⁷。

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

⁵ <https://www.nhlbi.nih.gov/news/2015/large-scale-genetic-study-may-provide-new-insight-aging-age-related-chronic-diseases>

⁶ <https://grants.nih.gov/grants/guide/rfa-files/rfa-hl-19-012.html>

⁷ <https://aspe.hhs.gov/advisory-council-october-2018-meeting-presentation-ninds-role-adadrd-research>

NIH 下部組織・センター全機関の 2014 年度から 2017 年度までの支出額は以下の通り。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 8 NIH 下部組織・センターにおける 2014 年度から 2017 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	
	支出額	エイジ ング支 出に 占め る割 合	支出額	エイジ ング支 出に 占め る割 合	支出額	エイジ ング支 出に 占め る割 合	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%
NCATS	7,079,264	0%	12,274,335	0%	54,468,781	2%	56,873,802	2%
NCCIH	10,647,173	0%	8,392,615	0%	15,087,521	0%	9,786,634	0%
NCI	301,739,879	12%	328,621,851	12%	288,984,382	9%	269,006,714	8%
NEI	130,169,524	5%	130,743,204	5%	133,296,946	4%	142,117,878	4%
NHGRI	27,801,048	1%	28,905,816	1%	31,797,621	1%	34,667,057	1%
NHLBI	237,631,216	9%	264,378,214	10%	276,558,579	9%	283,268,102	8%
NIA	1,093,328,543	43%	1,120,831,436	42%	1,503,157,986	48%	1,935,437,129	54%
NIAAA	6,679,689	0%	8,799,923	0%	14,311,588	0%	12,640,872	0%
NIAID	49,748,246	2%	44,701,281	2%	49,376,293	2%	50,724,623	1%
NIAMS	82,791,141	3%	84,447,670	3%	90,076,858	3%	81,658,832	2%
NIBIB	15,813,747	1%	16,811,924	1%	17,676,482	1%	18,100,578	1%
NICHD	36,586,901	1%	35,029,550	1%	32,941,377	1%	36,188,836	1%
NIDA	11,570,262	0%	8,892,704	0%	9,937,104	0%	15,771,008	0%
NIDCD	29,731,592	1%	31,965,420	1%	32,855,934	1%	34,920,533	1%
NIDCR	10,299,680	0%	9,718,893	0%	9,761,317	0%	9,018,629	0%
NIDDK	70,873,189	3%	65,095,669	2%	73,155,925	2%	85,017,124	2%
NIHES	38,145,234	1%	37,102,514	1%	36,719,461	1%	40,555,141	1%
NIGMS	57,455,900	2%	58,583,633	2%	65,237,271	2%	67,407,369	2%
NIMH	52,457,804	2%	55,142,186	2%	56,630,425	2%	60,951,348	2%
NIMHD	15,164,678	1%	18,271,134	1%	21,789,756	1%	22,530,233	1%
NINDS	191,762,269	8%	212,290,522	8%	227,820,388	7%	215,196,354	6%
NINR	27,120,282	1%	25,816,589	1%	26,919,882	1%	29,932,094	1%
NLM	1,506,520	0%	1,253,810	0%	1,587,142	0%	1,431,366	0%
OD	17,978,094	1%	52,267,330	2%	48,080,987	2%	34,097,859	1%
RMAP	25,346,531	1%	35,100,616	1%	24,667,063	1%	19,615,711	1%
Type 1 Diabetes	4,376,303	0%	720,522	0%	5,943,581	0%	4,232,222	0%
合計額	2,555,651,750	100%	2,697,671,736	100%	3,150,046,537	100%	3,572,112,035	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⁸。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⁹。

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¹⁰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 1,500 万ドル（推定）と年々大幅な増加を示し、2018 年度支出は、2015 年度の 3 倍以上となっている¹¹。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。

⁸ <https://www.nia.nih.gov/about/nia-and-national-plan-address-alzheimers-disease>

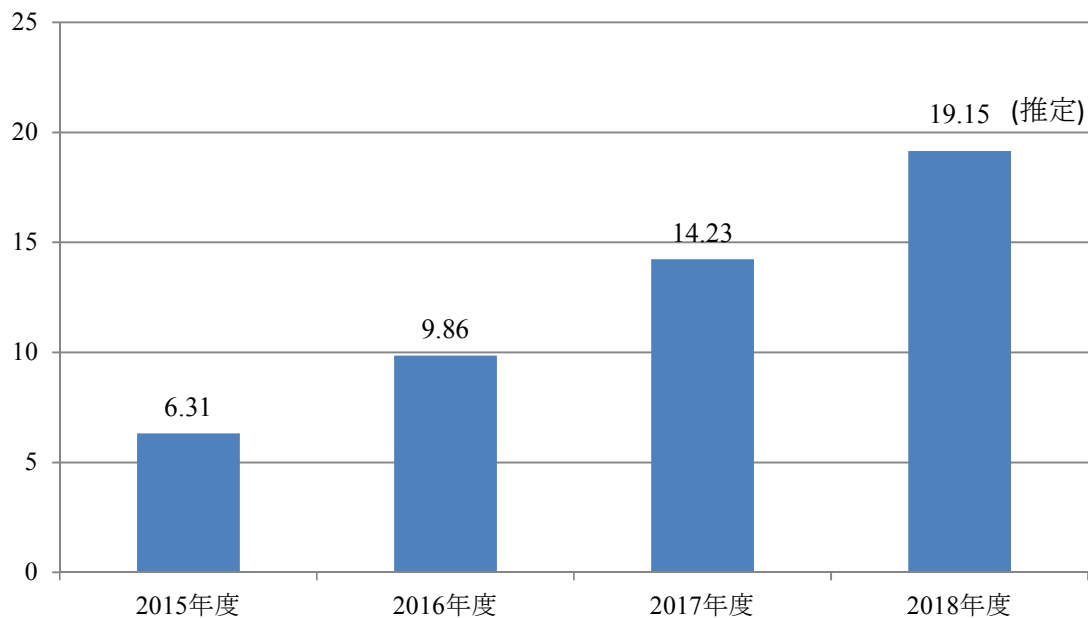
⁹ <https://www.nia.nih.gov/about/stopping-alzheimers-disease-and-related-dementias-advancing-our-nations-research-agenda/introduction>

¹⁰ https://report.nih.gov/categorical_spending.aspx

¹¹ https://report.nih.gov/categorical_spending.aspx

図表 9 NIH 全体の AD/ADRD 研究支出推移

(US 億ドル)



出典：NIH/RCDC データ¹²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 年度の間に約 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 10 AD 研究への NIH ファンド額の推移 (2011 年度～2014 年度)¹³

(US ドル)

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

出典：2017 年度 AD バイパス予算プロポーザル

¹² https://report.nih.gov/categorical_spending.aspx

¹³ <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 国家計画

2011 年成立の NAPA では、AD 及び関連認知症（ADRD）患者の健康アウトカム向上ならびに患者とその家族の金銭的・社会的負担の軽減を目指し、保健福祉省（HHS）及び新設された AD 研究・ケア・サービス諮問委員会（Advisory Council on Alzheimer’s Research, Care, and Services : 22 名の専門家で構成）が協働し、国家計画（National Plan）を策定するよう HHS に求めた。HHS は同諮問委員会作成の指針に基づき、2012 年に初の AD/ADRD 国家計画を発表した¹⁴。同国家計画は、それ以降、諮問委員会が毎年更新している。

NIH は、計画が目標とする「2025 年までに AD の予防と治療」を達成するために、NIH やその他のファンディング機関からのファンドで実施されているイニシアチブや活動に関する情報を AD/ADRD 研究実施マイルストーン・データベース（AD+ADRD Research Implementation Milestone Database）に収め、開示している¹⁵。同データベースは、毎年の AD バイパス予算（後述）の根拠となる「バイパス予算マイルストーン」策定の基礎となっている。

マイルストーンは、2012 年以降、2014 年を除き、毎年開催されている AD サミットが提起する広範な推奨事項に基づき策定されている¹⁶。マイルストーンの設定には、NIA 以外にも、11 の NIH 下部組織（NINDS / NIMH / NINR / NIBIB / NICHD / NIEHS / NIDDK / NIDCR / NHLBI / FIC / NCATS）が参画している¹⁷。参画組織は、様々なイニシアチブ実施に関するフィードバックの提供や注目すべき研究機会、科学的な理解が不十分な分野の特定などを行い、より精緻なマイルストーンの策定に寄与している。

具体的な AD/ADRD 研究分野については、2017 年度～2020 年度のバイパス予算プロポーザルの概要の項において解説する。

¹⁴ <https://aspe.hhs.gov/advisory-council-alzheimers-research-care-and-services>

¹⁵ <https://www.nia.nih.gov/research/milestones>

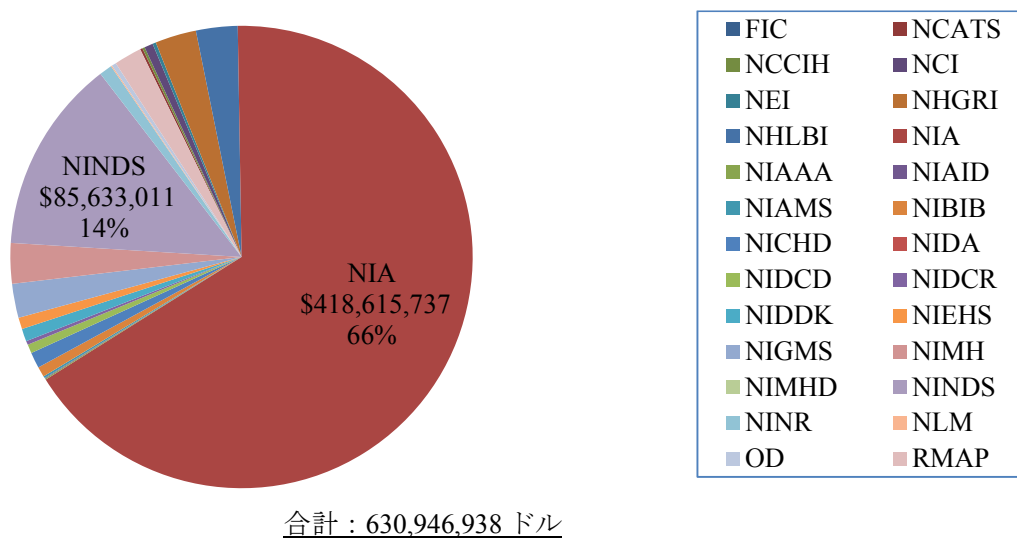
¹⁶ <https://aspe.hhs.gov/advisory-council-july-2018-meeting-presentation-adrd-research-update>

¹⁷ <https://www.nia.nih.gov/about/stopping-alzheimers-disease-and-related-dementias-advancing-our-nations-research-agenda/introduction>

1.2.3 AD/ADRD 研究に関する NIH 下部組織・センターの支出分布

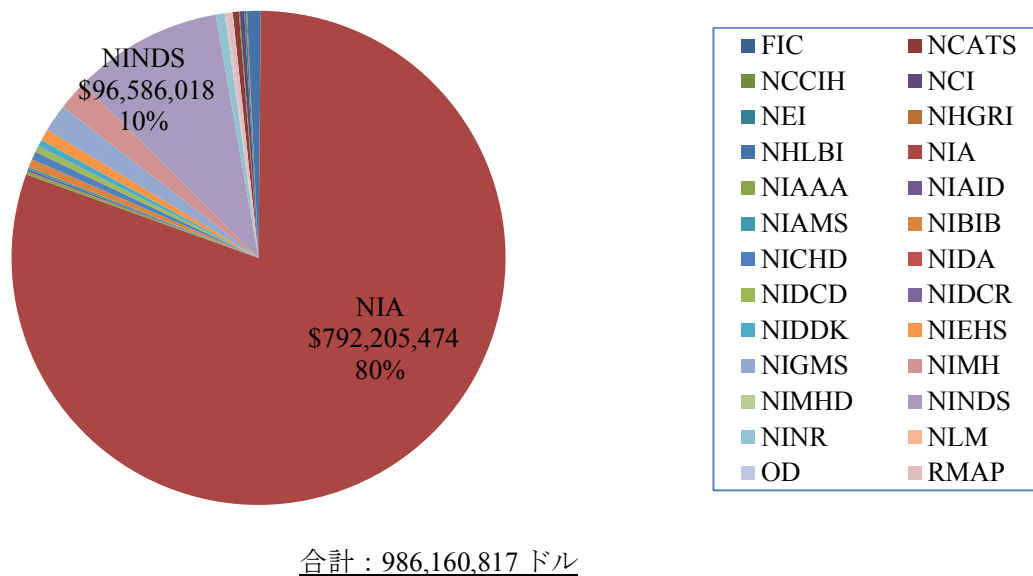
研究・症状・疾患カテゴリー別 NIH ファンディング表 (RCDC) の 2015 年度から 2017 年度のデータによると、NIH の各下部組織・センターの AD/ADRD 研究支出分布では、NIA が圧倒的な割合を占めており、2015 年度には 4 億 1,861 万 5,737 ドルで 66%、2016 年度には 7 億 9,220 万 5,474 ドルで 80%、2017 年度には 12 億 642 万 5,396 ドルで 85%と、NIH の AD/ADRD 予算全体に占める NIA の割合は年々大幅に増加している。

図表 11 2015 年度 NIH 下部組織・センターの AD/ADRD 支出内訳



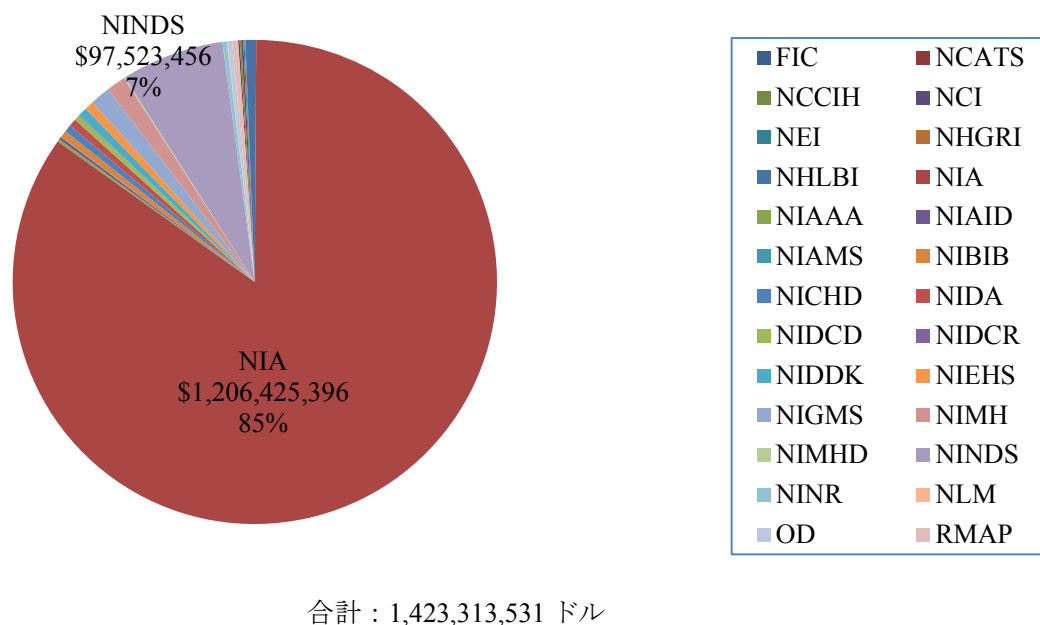
出典 : NIH/2015 年度 RCDC データ

図表 12 2016 年度 NIH 下部組織・センターの AD/ADRD 支出内訳



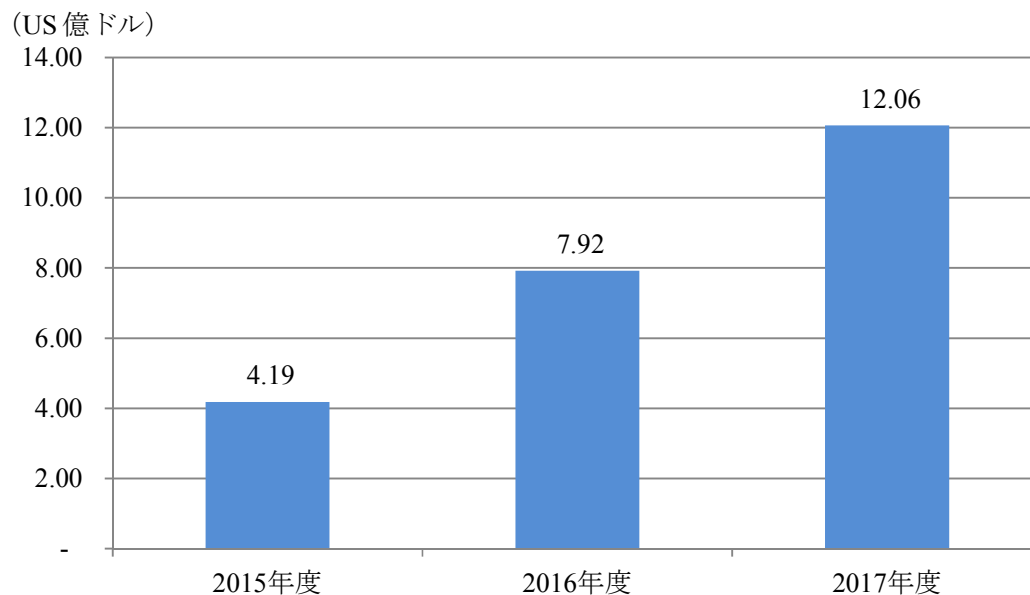
出典 : NIH/2016 年度 RCDC データ

図表 13 2017 年度 NIH 下部組織・センターの AD/ADRD 支出内訳



出典 : NIH/2017 年度 RCDC データ

図表 14 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 2017 年度までの支出推移は図表 15 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 万ドルと推移している。

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。

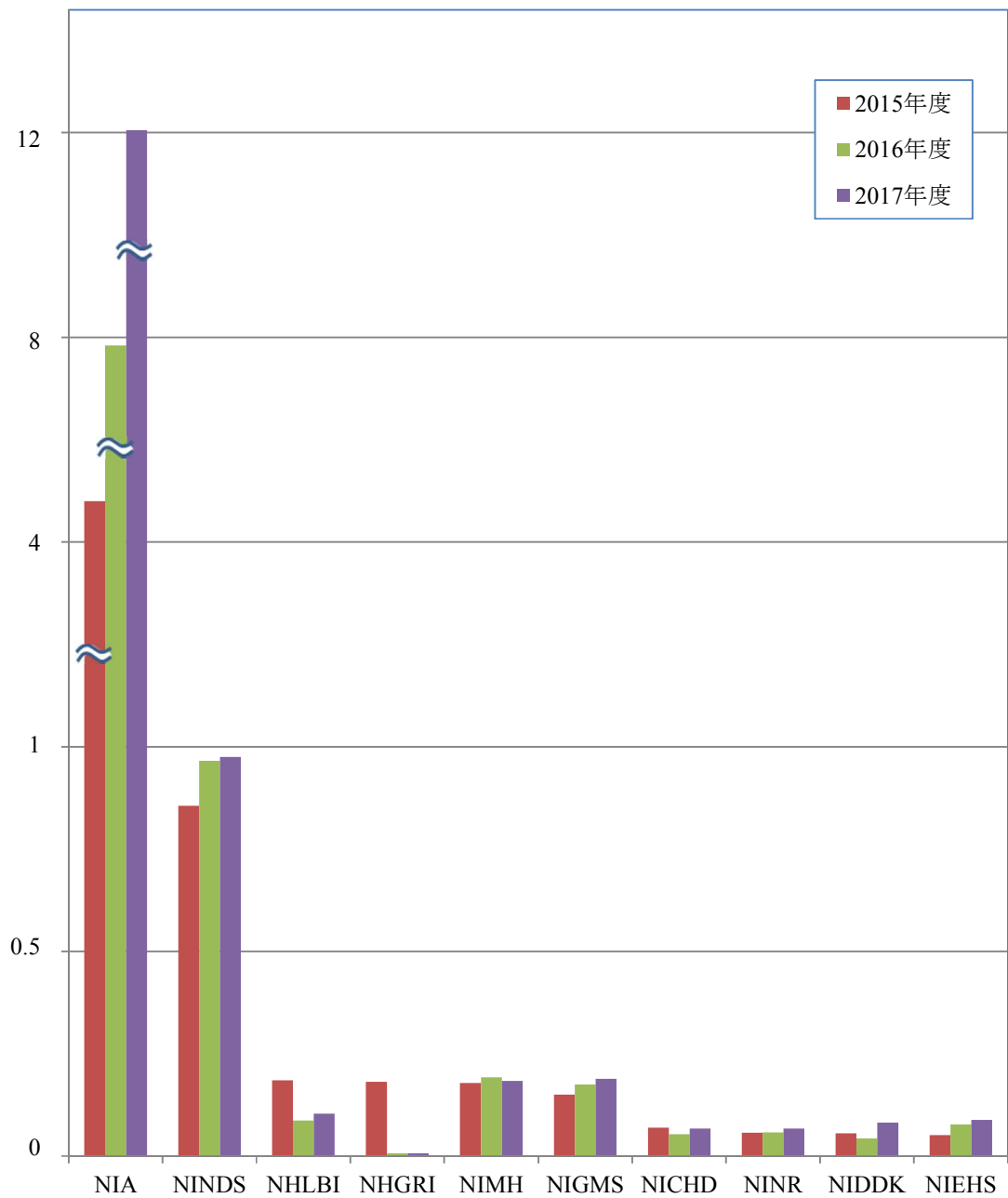
その他の下部組織・センターについては、NHGRI を除き、この 3 年間で支出額に大幅な変化はない。NHGRI の AD/ADRD 支出額が、2015 年度の約 1,850 万ドルから、2016 年度、2017 年度には 700 万ドル台に減少したのは、2015 年度に同分野で約 1,850 万ドルが支出された 2003 年 11 月開始の大規模ゲノムシーケンシングに関わるプロジェクト¹⁹が終了したことによる。

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

図表 15 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

NIH 下部組織・センター全機関の 2015 年度から 2017 年度までの支出額は、図表 16 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トップ 2 の機関を示す。

図表 16 NIH 下部組織・センターの 2015 年度から 2017 年度までの AD/ADRD 支出額と割合

(US ドル)

機関名	2015 年度		2016 年度		2017 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
FIC	42,772	0%	5,000	0%	5,000	0%
NCATS	1,000,825	0%	3,834,691	0%	1,739,682	0%
NCCIH	1,108,895	0%	699,621	0%	1,322,467	0%
NCI	3,748,210	1%	2,773,459	0%	2,023,562	0%
NEI	1,493,125	0%	1,169,496	0%	1,106,805	0%
NHGRI	18,139,328	3%	700,227	0%	735,227	0%
NHLBI	18,452,874	3%	8,732,192	1%	10,355,916	1%
NIA	418,615,737	66%	792,205,474	80%	1,206,425,396	85%
NIAAA	486,678	0%	2,210,289	0%	2,334,181	0%
NIAID	356,564	0%	1,295,730	0%	2,647,684	0%
NIAMS	846,883	0%	1,400,111	0%	578,100	0%
NIBIB	4,481,721	1%	5,272,358	1%	6,341,240	0%
NICHD	6,940,755	1%	5,300,260	1%	6,740,553	0%
NIDA	-	0%	125,707	0%	7,257,320	1%
NIDCD	3,940,633	1%	3,907,528	0%	5,426,132	0%
NIDCR	1,689,040	0%	128,289	0%	607,293	0%
NIDDK	5,611,290	1%	4,305,181	0%	8,205,425	1%
NIEHS	5,068,411	1%	7,710,863	1%	8,837,285	1%
NIGMS	15,019,957	2%	17,517,193	2%	18,902,811	1%
NIMH	17,879,589	3%	19,271,874	2%	18,327,340	1%
NIMHD	-	0%		0%	1,289,373	0%
NINDS	85,633,011	14%	96,586,018	10%	97,523,456	7%
NINR	5,729,838	1%	5,823,178	1%	4,148,808	0%
NLM	556,904	0%	566,403	0%	783,240	0%
OD	1,880,970	0%	967,961	0%	4,225,963	0%
RMAP	12,222,928	2%	3,651,714	0%	5,423,272	0%
合計額	630,946,938	100%	986,160,817	100%	1,423,313,531	100%

出典：NIH/RCDC データ

2. バイパス予算（Professional Judgment Budget）の仕組み

2.1 バイパス予算とは

2014年に成立した2015年度オムニバス予算法（Consolidated and Further Appropriations Act, 2015）の一部として成立したアルツハイマー・アカウンタビリティ法（Alzheimer's Accountability Act、以下AAA）²⁰に基づき、NIHは2017年度から2025年度までの予算について、バイパス予算（Professional Judgment Budget）を作成することとなった。

バイパス予算とは、国家計画実現のために通常予算に上乗せして必要となる年間予算の見積もりを指す。作成されたバイパス予算は、大統領に直接提出され、その後、連邦議会に送られる。大統領府は、コメントの機会はあるものの、変更を加えることはできず、大統領予算教書とは別のものとして、連邦議会に送られる。つまり、通常の予算審議プロセスを「バイパス（迂回）」できる²¹。

NIHは、AD/ADRDの他に、がん（NCIが作成）及びHIV/AIDSについてもバイパス予算を提出している。

AD/ADRD バイパス予算は、HHS長官及びAD研究・ケア・サービス諮問委員会の助言を得て、NIHが作成するようAAAで定められており、その取り組みはNIAの主導によって行われている。

バイパス予算は、達成すべき科学的マイルストーン（バイパス予算マイルストーン）に基づき作成される。AD/ADRDに関する最初のバイパス予算である2017年度AD/ADRD バイパス予算は、2015年に作成された。

議会が要求通りのバイパス予算を承認するとは限らないが、議会にとっては、大統領府の介入なしに、予算の必要性について専門家の声を直接聞く機会となる。

2.2 米国の予算審議プロセスとバイパス予算

米国連邦政府の会計年度は、10月1日から始まって、翌年9月末に終了する。2019会計年度は、2018年10月～2019年9月である。

米国政府支出のうち、個々の恒久法（社会保障法など）や国債の利払いなど、連邦政府に支出が義務付けられている「義務的経費（mandatory spending）」を除いた、「裁量的経費（discretionary spending）」について、予算として毎年議決を行う。裁量的経費は、各政府機関や連邦プログラムに割り当てられるべき予算額を明示する「歳出予算法案（appropriations bills）」によって賄われる。

予算ができるまでのプロセスはほぼ2年越しともいえる。会計年度が開始する約8ヶ月前の2月を目処に、大統領予算教書及びCBOの「予算及び経済見通し（Budget and Economic Outlook）」報告が発表される。この予算教書提出に向けて、政権内の予算管轄である行政管理予算局（Office of Management and Budget : OMB）が、約1年間かけて各省庁の要求などを取りまとめる。一方、バイパス予算は、OMBとのやり取りを行うことなく、会計年度開始約14ヶ月前の7月を目処に、大統領に直接提出される。

上下両院の予算委員会は、2月の大統領予算教書及びCBOの「予算及び経済見通し」報告を参考に、予算編成の大まかな方針である予算決議（budget resolutions）を各院で作成する。上下両院で差異がある場合には両院協議会で調整の上、両院一致決議案を作成、予算決議成立の運びとなり、大

²⁰ http://act.alz.org/site/DocServer/2014_AAA_Fact_Sheet.pdf?docID=31282

²¹ 毎年のプロポーザルの中では、AD/ADRD バイパス予算の説明として、下記の Consolidated and Further Appropriations Act, 2015, SEC. 230 の文言を引用している。

“Hereafter, for each fiscal year through fiscal year 2025, the Director of the National Institutes of Health shall prepare and submit directly to the President for review and transmittal to Congress, after reasonable opportunity for comment, but without change, by the Secretary of Health and Human Services and the Advisory Council on Alzheimer's Research, Care, and Services, an annual budget estimate (including an estimate of the number and type of personnel needs for the Institutes) for the initiatives of the National Institutes of Health pursuant to the National Alzheimer's Plan, as required under section 2(d)(2) of Public Law 111-375.”

統領の署名は必要としない。一方、予算決議を骨格とした歳出予算法についても上下両院で、合計12本が審議される。

各歳出予算法案は、上下両院の①予算小委員会②予算委員会③本議会の3段階のそれぞれにおいて審議・採決を経るが、最終的に両院協議会で調整された歳出予算法案に大統領が署名すれば予算成立ということになる。

予算は会計年度が始まる10月1日までに成立する必要がある。（ただし、近年は年度開始時に予算が成立していない事態もよく生じている。）

バイパス予算は、国家戦略実現に必要な予算に関する専門家の声を議会に届ける機会として設定されているもので、ひとたびAD/ADRD予算が成立すれば、通常予算とバイパス予算の間の内訳、支出時のハーモナイゼーションといったものは存在しない。

2.3 AD/ADRD バイパス予算申請額と最終的な割り当て増加額の推移

NIHが2015年7月に2017年度AD/ADRDバイパス予算の追加要求額として初めて申請した3億2,300万ドルは、その後に成立した2016年度予算において、「2017年度マイルストーン達成を加速するためのサポート」として最終的に3億5,000万ドルの追加割り当てとなった。翌年度以降もほぼ同様のタイミングで、AD/ADRDバイパス予算発表後に成立した予算において、連邦議会が直近バイパス予算での申請額に概ね沿う予算を割り当てている。2018年7月に発表された2020年度AD/ADRDバイパス予算の追加要求予算額は4億7,800万ドルとなっており、2018年9月成立の2019年度予算では、ADRD研究への追加予算として4億2,500万ドルが充てられた²²。

図表17にAD/ADRDバイパス予算の追加要求と割り当てのタイミングを示す。また、図表18にAD/ADRDバイパス予算発表と予算割り当てのタイミングを示す。

図表17 NIHのAD/ADRD研究への予算額追加の推移

2011年度 (2010年10月～ 2011年9月)	2012年度 (2011年10月～ 2012年9月)	2013年度 (2012年10月～ 2013年9月)	2014年度 (2013年10月～ 2014年9月)	2015年度 (2014年10月～ 2015年9月)	2016年度 (2015年10月～ 2016年9月)	2017年度 (2016年10月～ 2017年9月)	2018年度 (2017年10月～ 2018年9月)	2019年度 (2018年10月～ 2019年9月)
NAPA成立	AD/ADRDへのファンドの振り替え 5,000万ドル*	AD/ADRDへのファンドの振り替え 4,000万ドル*	NIAに対する連邦予算追加割り当て 1億ドル	NIAに対する連邦予算追加割り当て 2,500万ドル	2017年度マイルストーン達成を加速するためのサポート 3億5,000万ドル	2018年度マイルストーン達成を加速するためのサポート 4億ドル	2019年度マイルストーン達成を加速するためのサポート 4億1,400万ドル	2018年9月成立予算 ADRD研究への追加予算 4億2,500万ドル

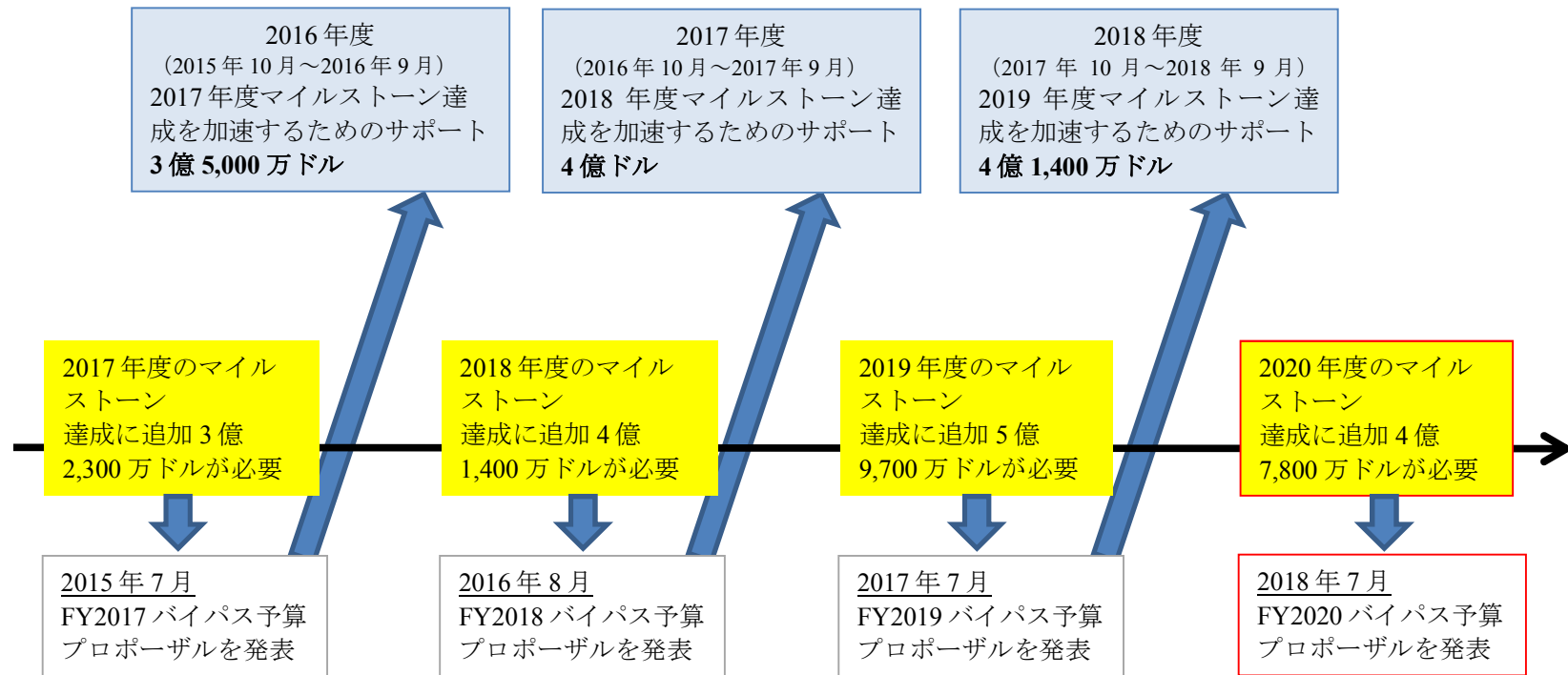
*1年限り *1年限り

出典：<https://www.alz.washington.edu/NONMEMBER/FALL18/Dir/HODES.pdf>

2019年度NIH予算については、<https://www.nia.nih.gov/research/blog/2018/10/we-have-budget-fy-2019>

²² <https://www.nia.nih.gov/research/blog/2018/10/we-have-budget-fy-2019>

図表 18 AD/ADRD バイパス予算発表と予算割り当てのタイミング



出典：NIA の Richard Hodes 所長による 2018 年 10 月 20 日の 2018 Fall ADC Meeting での発表資料²³を基に作成

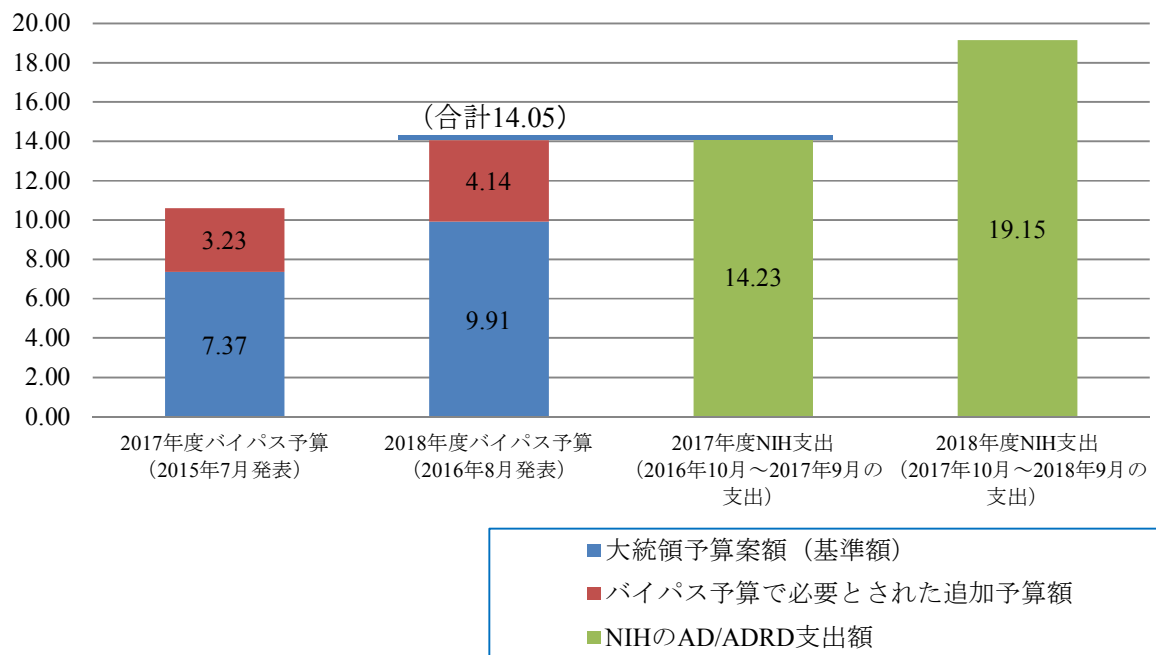
²³ <https://www.alz.washington.edu/NONMEMBER/FALL18/Dir/HODES.pdf>

比較が可能な 2017 年度と 2018 年度について、AD/ADRD バイパス予算で要求された金額と、NIH の AD/ADRD 支出を比較すると、バイパス予算案の金額は、発表の翌年度の予算に近似しており、前倒しで予算が組まれていることがわかる（図表 19）。

各年度の AD/ADRD バイパス予算プロポーザルの概要については後述する。

図表 19 2017 年度及び 2018 年度の AD/ADRD バイパス予算の要求額と NIH の AD/ADRD 支出額の比較

(US 億ドル)



注：2019年3月時点で確定している2017年度及び2018年度の支出データのみを使用。

出典：NIH/RCDC データならびに 2017 年度、2018 年度 AD/ADRD バイパス予算プロポーザル

3. 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

	2017 年度	2018 年度	2019 年度	2020 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
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
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
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
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

金額 (US ドル)

そして、「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」、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」、G. 「コンソーシアム及び官民パートナーシップ」、H. 「ADRD 研究」）。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 年度には、国際 AD 研究ポートフォリオ (International Alzheimer's Disease Research Portfolio、以下 IADRP)²⁴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。

AD/ADRD のバイパス予算の新規研究に必要な予算額について、上記カテゴリー別にその割合をみると、4 年間で C. 「トランスレーショナル研究及び臨床介入」の割合が一貫して最も高く約 30%、A. AD の分子病態及び生理は約 20%、F. 「研究リソース」の項目はないが、は 2017 年度から 2019 年度まで約 10%で 2020 年度は全体の 22%と倍増し、B. 「診断、評価、疾患モニタリング」は 2019 年度まで約 10%であったが 2020 年度は 5%と半減している。

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、①トランスレー

²⁴ IADRP は、ファンディングの重複を避け、コーディネー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。

ショナル研究及び臨床介入に 29%、②AD の分子病態及び生理 21%、③研究リソース 10%、④診断、評価、疾患モニタリング 11%、⑤その他 29%。

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、①トランスレーショナル研究及び臨床介入 28%、②AD の分子病態及び生理 20%、③研究リソース 12%、④診断、評価、疾患モニタリング 14%、⑤その他 26%。

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、⑦ADRD 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、①トランスレーショナル研究及び臨床介入に 32%、②AD の分子病態及び生理が 18%、③研究リソースが 13%、④診断、評価、疾患モニタリングが 12%、⑤その他が 25%。

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、①AD 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、①トランスレーショナル研究及び臨床介入に 29%、②AD の分子病態及び生理が 17%、③研究リソースが 22%、④診断、評価、疾患モニタリングが 5%、⑤その他が 26%。

各年度の概要では、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、プロポーザル内容と合わせて、各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。

図表 20 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	▼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） ▽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 ▽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
2016 年 8 月	▼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） ▽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 ▽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
2017 年 7 月	▼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） ▽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 ▽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
2018 年 7 月	▼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） ▽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 ▽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

3.1 2017 年度バイパス予算プロポーザル

「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)」

(2015 年 7 月発表／全 66 ページ)

バイパス予算プロポーザルの研究分野及びファンディングの優先順位設定に際し、NIH は、アカデミア、業界、患者団体などからの認知症の専門家が出席した一連の研究サミットを主催し、様々な分野における専門家の意見を聴取した。

NAPA に基づき開始された 2012 年 AD 研究サミット (Alzheimer's Disease Research Summit 2012) を皮切りに、2013 年にも 2 件の関連サミットを開催、そして直近の 2015 年 AD 研究サミット (Alzheimer's Disease Research Summit 2015) では、下記事項が提唱され、その後数年間にわたる AD 研究アジェンダ策定に際しての優先順位設定の枠組みを提供し、2017 年度バイパス予算プロポーザルのマイルストーンに道筋を与えるものとなっている。

図表 21 2015 年 AD 研究サミットでの提唱事項

- ・ 基礎研究、トランスレーショナル研究、臨床研究における新規の研究機会創出に重点を置く。
- ・ 知識面の重大なギャップに対処する新規の科学的アプローチの概要を示し、あらゆるステージの AD 患者治療の加速化に向けた新規技術の活用方法を提示する。
- ・ ニーズが特に高い治療法開発のために、知識を生み出し共有する、アカデミア、業界、政府機関の AD 研究者間の新しいパートナーシップの形成及び拡大を推進する。
- ・ 新規の研究アジェンダの実施に必要なインフラとパートナーシップを決定する。
- ・ 患者の自立性促進と一般市民との連帯を高める戦略を推進する。

2017 年度バイパス予算プロポーザルでは、2016 年度大統領予算教書で提案されている 4 つの認知症のそれぞれの見積り額の合計である 7 億 3,700 万ドルを基準額として、2017 年度に必要な追加予算額として約 3 億 2,300 万ドル見込んだ。

2017 年度バイパス予算の追加予算額を一般 AD 研究オントロジー (Common Alzheimer Disease Research Ontology、以下 CADRO) カテゴリー別に見ると、カテゴリーC「トランスレーショナル研究及び臨床介入」が最も多く、9,280 万ドルで全体の 29%を占めた。次いでカテゴリーA「AD の分子病態及び生理」が 6,868 万ドルで 21%、続くカテゴリーD「疫学」が 4,510 万ドルで 14%を占めるなど、これら 3 カテゴリーで 64%を占めている。

3.1.1 2017年度バイパス予算プロポーザルで示された AD/ADRD 予算額

2017 年度バイパス予算プロポーザルでは、2016 年度大統領予算教書で提案されている AD/ADRD 研究予算総額 7 億 3,700 万ドルを基準額として、2017 年度に必要な追加予算額を約 3 億 2,300 万ドルとしている。これらを合計すると 10 億 6,035 万 5,000 ドルになるが、プロポーザルにおいては前年度の見積り額に重複がある可能性があるためか、合計額の記載がない。

図表 22 2017 年度バイパス予算プロポーザルで示された AD/ADRD 研究予算

項目	金額 (US ドル)
(基準額) 2016 年度大統領予算案から見積り	737,000,000
2017 年度に必要な追加予算額	323,335,000

2016 年度大統領予算案額の疾患別内訳は図表 23 に記載した。

図表 23 2016 年度大統領予算案の認知症別内訳

項目	2016 年度大統領予算案額 (基準額) (US ドル)
AD	638,000,000
血管性認知障害・認知症 (VCID)	46,000,000
前頭側頭型変性症 (FTD)	38,000,000
レビー小体型認知症	15,000,000
合計	737,000,000

* 上記の合計額は重複がある可能性があり、NIH として、AD+ADRD 全体の金額を示しているものではない。

* * 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) では、2015 年度以降のデータについて、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 3 疾患カテゴリーを一括し、重複を省いた上で、「ADRD」と分類し、ADRD と AD を一括し、重複を省いたものを「AD/ADRD」と分類している。これに伴い、大統領予算案においても 2017 年度以降は FTD、レビー小体型認知症、VCID の内訳を設定せず、「AD/ADRD」に一括している。

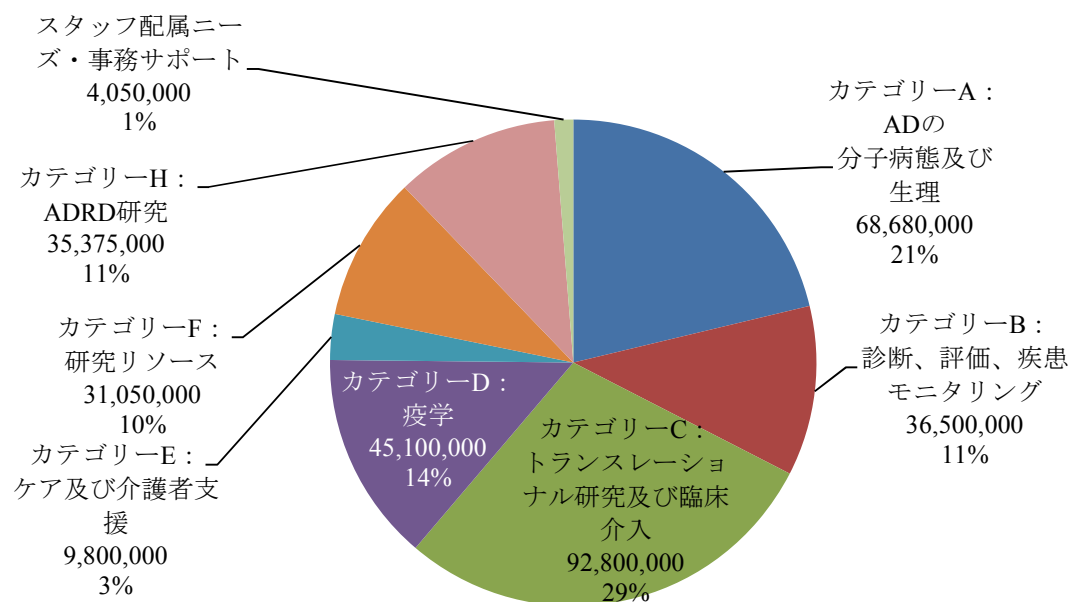
3.1.2 追加予算額の内訳

CADRO カテゴリー別の 2017 年度バイパス予算の追加予算額を図表 24 に記載した。カテゴリー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、9,280 万ドルで全体の 29%を占め、次いでカテゴリーA「AD の分子病態及び生理」が 6,868 万ドルで 21%、カテゴリーD「疫学」が 4,510 万ドルで 14%を占めている。

図表 24 2017 年度バイパス予算における CADRO カテゴリー別追加予算額の内訳

CADRO カテゴリー	金額 (US ドル)	総額に占める割合 (%)
カテゴリーA：AD の分子病態及び生理	68,680,000	21%
カテゴリーB：診断、評価、疾患モニタリング	36,500,000	11%
カテゴリーC：トランスレーショナル研究及び臨床介入	92,800,000	29%
カテゴリーD：疫学	45,100,000	14%
カテゴリーE：ケア及び介護者支援	9,800,000	3%
カテゴリーF：研究リソース	31,050,000	10%
カテゴリーH：ADRD 研究	35,375,000	11%
スタッフのニーズ、サポート、その他	4,050,000	1%
必要な追加投資額総額	323,355,000	100%

注：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、進行中の活動の記述はあるが、追加予算はない。



合計：323,355,000 ドル

3.1.3 2017 年度バイパス予算プロポーザルにおける 2017 年度追加予算を用いて研究すべき項目について

2017 年度バイパス予算では、CADRO カテゴリー別に、AD 研究のこれまでの進捗を評価した上で、「有望な研究機会」として、2017 年度の追加予算を用いて研究すべき項目を挙げている。
各カテゴリーにおける「有望な研究機会」の項目を▼のマークで列記する。

カテゴリーA：AD の分子病態及び生理

AD の生物学レベルでの理解は、研究と技術の進展で、著しい高まりを見せ、ほんの数年前では不可能だった遺伝子学や分子レベル、細胞レベルの研究が可能になっている。下記分野における一層の進展を目指す。

- ▼AD 研究と老化の基礎生物学／神経生物学の研究を統合する、学際的なシステムベースの研究
- ▼末梢系（例えば免疫、代謝、マイクロバイオーーム）と脳の間の相互作用、またその相互作用が脳の老化や神経変性に与える影響に関する研究
- ▼生涯にまたがる遺伝的要因や環境要因の相互作用及び、それらが脳の老化や疾患リスクに与える影響に関するエピジェネティクス研究（治療や予防の標的同定が目標）
- ▼脳の老化と疾患における性差の影響に関する研究プロジェクト
- ▼APOE ゲノタイプが薬理的もしくは非薬理的介入への治療奏効に与える影響など、リスク因子として知られる APOE 遺伝子の詳細な研究
- ▼概日リズムと睡眠の混乱が脳の老化や AD 関連リスクに与える影響の研究
- ▼認知の回復力に関連した分子ネットワークの研究から疾患予防の標的を探る研究

カテゴリーB：診断、評価、疾患モニタリング

生きた患者の脳において、AD に関連する病理、構造上の変化や機能面の変化を可視化するバイオマーカーは、疾病の発症や進行を追跡したり、有望な医薬品の有効性検証にも活用できる。また、AD 患者が自宅にしながらモニタリングを受けられる新規技術は、患者やその家族の生活の質を向上させるだけでなく、長期介護施設や病院での介護にかかるコスト抑制にもつながる。これらの 2 分野において、追加ファンディングは研究を進展させる。

バイオマーカー研究分野

- ▼医薬品の前臨床あるいは臨床開発に使用可能な一連のトランスレーショナルなバイオマーカーの開発と検証
- ▼新規のポジトロン放出断層法（PET）リガンド及び脳脊髄液（CSF）や血液バイオマーカーの利用を進め、AD の病理学（タウや炎症、シナプス不全）の同定や評価を行う
- ▼脳内の AD 関連病理の検出とモニタリングのため、EEG や血液など、低侵襲性バイオマーカーの開発
- ▼疾患を初期段階で検出あるいは追跡できる精度の高い臨床及び神経心理学的評価指標の開発と改良

疾患モニタリング技術を用いたケア改善

- ▼在宅使用が可能で、身体機能や認知機能、ケアの質を評価できるウェアラブルのモニターやセンサーといったイノベティブな疾患モニタリング技術を開発する研究プログラム
- ▼これらの技術を既存の長期研究や臨床試験に組み込み、関連するデータを収集する

カテゴリーC：トランスレーショナル研究及び臨床介入

医薬品発見と研究開発をさらに押し進める。最近の研究は、新規アプローチが疾患の根本にあるメカニズムを修飾できる可能性を示唆している。

下記の分野において、追加予算が特に必要とされている。

▼脳のネットワークを医薬品標的とする疾患モデルを構築する洗練されたシステム生物学／システム薬理学プログラム

▼AD 研究における官民パートナーシップの Accelerating Medicine Partnership for AD (AMP-AD) によって開発された標的の検証を行う官民パートナーシップ

▼既存標的と新規標的の両方を検証するフェーズ I、II、III 臨床試験において革新的試験デザインを導入

▼AD 予防を目指す非薬理学的介入の臨床試験

▼医薬品のリポジショニングや併用療法を支援するプログラム

▼新規標的に対する新規医薬品候補の発見に向けた努力

▼臨床試験と被験者登録を改善する、コミュニティ・パートナーシップなどのプログラムを通じて、在宅での臨床試験実施や、電子合意書の導入など、被験者の参加を容易にする取り組み

カテゴリーD：疫学

▼AD の発症機序や治療応答に環境要因が与える影響の調査

▼過去において十分に対象とされていなかった人口を含めた研究を増加させることで、多様な遺伝子変異、その他の AD リスク因子、そして AD 保護因子の同定を目指す

▼既存の長期コホートにおいて、分子フェノタイプ研究（ゲノミクス、エピゲノミクス、プロテオミクス）を追加し、ウェアラブルセンサーやモバイルヘルスの技術を使って従来収集していなかったデータを収集

カテゴリーE：ケア及び介護者支援

▼観察研究、介入研究、長期的な人口ベース研究により、介護の提供が心理的、財政的、身体的健康面に及ぼす影響の評価方法を開発、検証する

▼AD 患者が自宅に留まれるよう、費用対効果に優れたコミュニティベースの介護提供のデザインについて情報を提供するプロジェクトの開発

▼介護の様々な段階において介護者の健康生活維持を支援する効果的な介入プログラムの開発

▼認知症介護研究のためのデータインフラストラクチャーの確立

カテゴリーF：研究リソース

AD/ADRD の有効な治療法確立に向け、データ収集及び科学者・医師間でのデータ共有の改善と標準化に向けた NIH の取り組みを加速する。トランスレーショナルなインフラ及び能力、データ共有及び再現性、ポートフォリオ分析ツール及び方法論の 3 つのトピックにおける具体的なプロジェクトは、下記の通り。

トランスレーショナルなインフラ及び能力

▼異なる種類の脳細胞を研究用に単離し、「オミクス」プロファイリングするハイスループット手法の開発と標準化

- ▼主要な種類の脳細胞作製に向けた iPS 細胞生成の標準化プロトコルを開発
- ▼AD 治療薬開発に定量的薬理学及びシステム薬理学の原則を採用するトランスレーショナルセンターのネットワークを創設
- ▼トランスレーショナル及びデータ科学人材のトレーニング及びキャリア開発プログラムを創設

データ共有及び再現性

- ▼オープンで再現可能、展開可能な研究を可能にする新方針及びインセンティブを開発
- ▼採用とキャリア進展、発表論文帰属の新規方法論を考案
- ▼公的ファンディングを受けた AD 臨床研究のデータセットを作り、注釈付けと情報整理を行った上で一般に広く公開

ポートフォリオ分析ツール及び方法論

- ▼NIH が支援する IADRP の維持と拡大

カテゴリーH：ADRD 研究

NIH 研究プログラムが ADRD に関する理解を今後も深化させる。発見促進に向け、2013 年 ADRD 研究チャレンジ及び機会サミット（Alzheimer's Disease-Related Dementias (ADRD): Research Challenges and Opportunities 2013 Summit）を経て研究マイルストーンが最終化されており、バイパス予算マイルストーンはこれを指針としている。

- ▼臨床診断基準におけるコンセンサスを構築し、プライマリケア医や臨床研究者が異なる種類の認知症を正しく識別できる、人種的・文化的に多様な人口に利用可能な診断ツールを開発する
- ▼特に AD とその他の血管性認知症を併発する ADRD 患者において、診断の精度を高め疾患進行の評価方法を改善するニューロイメージング及び生化学的バイオマーカーの発見と実証
- ▼多様性に富む人口を含む集団ベースの研究においてバイオマーカーを利用し、ADRD の発症率と有病率を調査
- ▼特に血管健康への介入試験を中心に、人口の多様性が認知症研究において最大限に反映されるよう、現在進行中の臨床試験や研究を補足
- ▼ADRD の疾患進行プロセスの理解を促進し、新規治療の発見につなぐ認知症の実験モデルの開発と改善
- ▼前頭側頭型変性症（Frontotemporal degeneration、以下 FTD）の原因あるいは FTD に寄与する遺伝子変異の発見と、疾患プロセスに寄与しているメカニズムの研究

なお、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」については、進行中の活動の取り組みについて他のカテゴリーと同様に記述がなされているが、「有望な研究機会」の記載はない。

3.1.4 2017年度バイパス予算マイルストーン

2017年度の追加予算の適用対象となるマイルストーンはカテゴリ別に図表 25 の通り、設定されている。

図表 25 2017年度バイパス予算マイルストーンの内訳

CADRO カテゴリ	2017年度マイルストーン件数
カテゴリA：AD の分子病態及び生理	9
カテゴリB：診断、評価、疾患モニタリング	8
カテゴリC：トランスレーショナル研究及び臨床介入	17
カテゴリD：疫学	4
カテゴリE：ケア及び介護者支援	5
カテゴリF：研究リソース	12
カテゴリH：ADRD 研究	11
合計	66

マイルストーンの件数は、カテゴリC「トランスレーショナル研究及び臨床介入」で 17 件と最も多く、次いでカテゴリF「研究リソース」の 12 件となっている。

追加予算額別で最も規模の大きいカテゴリC では、「被験者募集・市民連帯」分野のマイルストーンが 4 件あり、次いで「医薬品開発－既知標的」及び「医薬品開発－新規標的」分野のマイルストーンが各 3 件、「医薬品リポジショニング及び併用療法の開発」、「試験デザイン」、「官民パートナーシップ」分野が各 2 件、そして「非薬理的介入」分野が 1 件となっている。

マイルストーン数が最大であるカテゴリC の一覧と成功クライテリアを図表 26 に記載した。なお、紗が掛かったマイルストーンについては 2017 年度のみのもので、次年度における継続はない。また、2017 年度のマイルストーンには、各マイルストーンの達成に必要な期間が記載されているが、この情報は、2018 年度以降のマイルストーンには含まれていない。

追加予算額別で 2 番目に規模の大きいカテゴリA では、「疾患メカニズムの研究」分野のマイルストーンが 6 件ある。様々な観点から AD の分子病態及び生理を理解するために、各マイルストーンに付随する成功クライテリアでは、学際研究プロジェクトや新規研究プログラムについて、具体的なプロジェクト目標件数が定められている。

カテゴリA におけるマイルストーンは図表 に記載した。なお、紗が掛かったマイルストーン 1 件については、次年度における継続はなかったものだが、このマイルストーンは 2019 年度には同じカテゴリA に再び含まれている。

図表 26 カテゴリーC：トランスレーショナル研究及び臨床介入の 2017 年度全マイルストーン

(次頁に続く)

必要 期間	研究実施 分野	AD 研究実施マイルストーン及び成功クライテリア概要
2017- 2023	医薬品開 発－既知 標的	少なくとも 6 件の既知の治療標的に対する医薬品候補について、フェーズ I 臨床試験を開始。成功クライテリアは、フェーズ I 臨床試験を少なくとも 12 件完了すること。
2015- 2018	医薬品開 発－既知 標的	3～6 件の既知の治療標的に対する医薬品候補について、フェーズ II 臨床試験（概念実証）を開始。うち、少なくとも 2 つは、リスク因子（FAD もしくは ApoE4 キャリア、ダウン症、アミロイド陽性、2 型糖尿病）のある無症候性の個人に関係する治療標的に対する医薬品候補とする。
2017- 2021	医薬品開 発－既知 標的	少なくとも 3 件の既知の治療標的に対する医薬品候補について、フェーズ III 臨床試験を開始。うち 1 件は、リスク因子保有の無症候性集団を対象とする。これらの臨床試験では、アウトカムとして、バイオマーカー（液体及びイメージング）と認知機能指標を組み合わせる。また、DNA やその他のバイオサンプルを収集し、治療反応性を検証する。
2014- 2020	医薬品開 発－新規 標的	新規 AD 治療標的を少なくとも 6 件同定し、特性化及び初期段階の検証を完了。うち、少なくとも 3 件は、発症前及び初期段階の AD に対して、また、同じく少なくとも 3 件は、疾病が進行した AD に対する治療標的とする。また、AD 患者における神経心理学面及び行動面の障害に向けた治療標的を含む。
2017- 2023	医薬品開 発－新規 標的	少なくとも 6 つの新規治療標的に対する新規医薬品発見・開発プロジェクトを開始（少なくとも 3 件は、発症前及び初期段階の AD に対して、また、同じく少なくとも 3 件は、疾病が進行した AD を治療標的とする）。成功クライテリアは、少なくとも 3 つの新規治療標的に対する、少なくとも 12 の新規医薬品候補について、前臨床試験を完了し治験開始申請（IND）を提出すること。
2017- 2023	医薬品開 発－新規 標的	少なくとも 6 つの新規治療標的に対する医薬品候補について、フェーズ I 臨床試験を開始。成功クライテリアは、フェーズ I 臨床試験を少なくとも 12 件完了すること。
2016- 2018	医薬品リ ポジショ ニング及 び併用療 法の開発	システム生物学及びシステム薬理学の既存研究プログラム拡大と新規研究プログラムの実施により、マルチスケールの疾病モデル構築を目指す。成功クライテリアは、疾病予測モデルを作成するため、展開バイオインフォマティクス、計算生物学、遺伝学、疫学、創薬、臨床研究の専門家を集め、少なくとも 6 件の学際研究プログラムを開始すること。
2016- 2018	医薬品リ ポジショ ニング及 び併用療 法の開発	医薬品リポジショニングと併用療法を発見から臨床開発に至るまで支援するため、展開バイオインフォマティクスとネットワーク薬理学の研究プログラムを開始する。

図表 26 カテゴリーC：トランスレーショナル研究及び臨床介入の 2017 年度全マイルストーン
(続き)

必要 期間	研究実施 分野	AD 研究実施マイルストーン及び成功クライテリア概要
2017- 2021	非薬理的介入	ADの治療及び/または予防を目的とする非薬理的介入について、少なくとも3件の臨床試験を実施。うち1件の試験はピボタル・フェーズ III 臨床試験とする。
2016- 2017	試験デザイン	臨床上意義あるアウトカム、及び臨床試験データの包括的分析と解釈のためのメソッドを定義するガイドラインを策定するため、疫学者、臨床試験担当医、臨床医、産業界の代表、多様なコミュニティからの患者擁護団体を招聘し、会合を開催。
2017- 2019	試験デザイン	革新的な試験デザイン実施のための新規研究プログラムの構築。成功クライテリアは、少なくとも6件の革新的デザインの臨床試験を開始すること。うち少なくとも3件は、高密度オミクスデータ及び遺伝子環境の相互作用プロファイルを利用して、被験者リスクグループを階層化するものとする。
2016- 2018	被験者募集・市民連帯	被験者の参加促進に必要となる、多様なコミュニティとの協力関係の構築を目指す臨床研究に追加資金を提供。成功クライテリアは、そのような目的を持つ少なくとも20件の臨床研究に追加資金を提供すること。
2016- 2017	被験者募集・市民連帯	PCORI や CTSA s といった連邦ファンディング・プログラム間でシナジー効果を発揮させ、コミュニティ関与のコストを引き下げ、市民連帯を通じた様々な経験から学ぶ。成功クライテリアは、関連する連邦ファンディング・プログラムの代表からなる諮問委員会を開催すること。
2016- 2018	被験者募集・市民連帯	臨床試験への参加を阻む、ロジスティクス面の主要障壁の克服を目指す、AD/ADRD に関する臨床研究の支援に向け、追加資金を提供。成功クライテリアは、患者宅での臨床試験など、同様な目的を持つ少なくとも20件の臨床研究に追加資金を提供すること。
2017- 2019	被験者募集・市民連帯	電子合意のパイロットプログラムで多様な種類の AD/ADRD 臨床研究に由来する匿名化データを広範に共有する選択肢を被験者に与える。
2016- 2018	官民パートナーシップ	トランスレーショナル研究を加速化させ、医薬品標的及び医薬品一標的間相互作用のシステム生物学の理解上、重大な知識ギャップを埋めるため、機序の臨床的実証を通じて前競争的研究を拡大させるパートナーシップの構築。成功クライテリアは、AMP-AD が提供する医薬品標的や、概念実証及び機序実証を達成したその他の先駆的な標的を検証するため、少なくとも1件の前競争的パートナーシップを構築すること。
2016- 2017	官民パートナーシップ	主要な利害関係者間で、前臨床研究や臨床研究で得られた全てのデータ及びバイオサンプルを共有するパートナーシップを構築。

注：紗が掛かったマイルストーンは、2017 年度のみで次年度における継続がないことを示す。

図表 27 カテゴリーA：AD の分子病態及び生理の 2017 年度全マイルストーン

必要 期間	研究実施 分野	AD 研究実施マイルストーン及び成功クライテリア概要
2016- 2018	疾患メカ ニズムの 研究	老化の基礎生物学/神経生物学研究と ADRD 研究を統合化した、データ牽引型・システムベースのアプローチに基づく新規研究プログラムの構築。成功クライテリアは、当該学際研究プロジェクトを、少なくとも 6 件開始する。
2016- 2018	疾患メカ ニズムの 研究	末梢システム（特に免疫、代謝、マイクロバイーム）と脳の相互作用の理解及び、その相互作用が脳の老化及び神経変性に及ぼす影響を理解するための、データ牽引型・システムベースのアプローチに基づく新規研究プログラムの構築。成功クライテリアは、当該学際研究プロジェクトを、少なくとも 6 件開始する。
2016- 2018	疾患メカ ニズムの 研究	ヒトの生涯における遺伝的及び環境的要因の作用機序が脳の老化及び疾病リスクにもたらす影響を理解するための、エビジェネティクス研究プログラムの構築。成功クライテリアは、AD/ADRD のエビジェネティックなメカニズムを探索するプロジェクトを少なくとも 6 件開始する。
2016- 2018	疾患メカ ニズムの 研究	脳の老化と疾病の進行、AD/ADRD リスクの表現型、そして治療薬への反応性における性差の影響を包括的に理解するための、基礎・トランスレーショナル・臨床研究プログラムの構築。成功クライテリアは、性差の影響を研究するプロジェクトを少なくとも 12 件開始すること。
2016- 2018	疾患メカ ニズムの 研究	APOE の統合的生理学と、その遺伝薬理学が、様々な薬理的・非薬理的介入に対して及ぼす影響を理解するための学際研究プログラムの構築。成功クライテリアは、APOE の理解促進のための学際研究プロジェクトを、少なくとも 10 件開始する。うち少なくとも 3 件のプロジェクトは、APOE2 によるリスク低減メカニズムの理解に注力する。
2016- 2018	疾患メカ ニズムの 研究	概日リズムと睡眠の統合的生理学及び、それが脳の老化及び AD/ADRD リスクに及ぼす影響を理解するための新規研究プログラムの構築。成功クライテリアは、当該新規プロジェクトを、少なくとも 6 件開始する。
2013- 2020	医薬品開 発－新規 標的	遅発性 AD（LOAD）患者における様々な AD リスク及び保護的な遺伝子変異の同定を目的とした次世代シーケンシング技術活用の大規模シーケンシングプロジェクトの開発・実行に向けて、遺伝学及びゲノミクス専門家で構成されるコンソーシアムを立ち上げる。成功クライテリアは、LOAD 患者における新規のリスクもしくは保護的な対立遺伝子を同定し、少なくとも 1 つの新規治療アプローチ、医薬品標的、もしくは予防経路の発見につなげる。

注：紗が掛かったマイルストーンは、2017 年度のみで次年度における継続がないことを示す。

（次頁に続く）

図表 27 カテゴリーA：AD の分子病態及び生理の 2017 年度全マイルストーン（続き）

必要 期間	研究実施 分野	AD 研究実施マイルストーン及び成功クライテリア概要
2016- 2020	医薬品開 発－新規 標的	認知症のリスク遺伝子を有する個人、そして超長寿の個人における認知機能の回復力のエピジェネティクスと遺伝学、及び複雑な生物学の理解促進を目的に、データ牽引型のネットワーク生物学アプローチによる新規研究プログラムの構築。成功クライテリアは、認知機能の回復力をもたらす分子ネットワークの同定を目的とした研究プロジェクトを、少なくとも 6 件開始する。
2016- 2020	非薬理学的介入	様々な非薬理学的介入が脳の健康に影響をもたらすメカニズムに対するより深い理解を目的として、疫学研究及び最先端のシステム生物学を含むメカニズム研究を統合化する学際研究プログラムの開始。成功クライテリアは、少なくとも 3 種類の新規治療標的の同定と、少なくとも 3 種類の非薬理学的介入についての概念実証前臨床段階の実施。

3.2 2018 年度バイパス予算プロポーザル

「AD/ADRD 阻止に向けて：国家研究課題の推進（STOPPING ALZHEIMER’ S DISEASE AND RELATED DEMENTIAS: Advancing Our Nation’s Research Agenda）」

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。

2016 年現在、米国では 500 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 1400 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 2015 年の米国人死亡原因で 6 番目であり、2013 年～2014 年にかけて、心臓病やがんでの死亡率は減少しているが、アルツハイマーの死亡率は上昇している。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。過去 5 年間で、28 万 7038 ドルとみつもられており、心臓病やがんの終末医療に比べ 57% も多い。2010 年の認知症の衛生と長期的ケアにかかったコストは 2150 億ドルと見積もられており、2040 年には 5110 億ドルまで高騰するかもしれない。

2025 年の AD/ADRD の予防と治療のためのゴールに向けた 2018 年度予算は、前年度の大統領予算案に 4 億 1400 万ドルが追加が必要と見積もっている。

NIH のサポートで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。

① 発見を推進する連携

科学者たちは長い間、体の大小の血管のネットワークが AD/ADRD の発症と進行にどのように関与しているのかに興味を持っていた。治療の新たな標的を特定するために、アルツハイマーコンソーシアムの血管病因論の分子メカニズムは、血管危険因子が認知症に影響を与える複雑な分子メカニズムを分析している。アルツハイマー病シーケンシングプロジェクト（ADSP）は、アルツハイマー病の感受性遺伝子と、その病気の危険性を予測する可能性のある遺伝子群を発見している。データの迅速かつオープンな共有は、標的療法につながる可能性がある。

② アルツハイマーの新しいモデル

科学者たちは、新しいトランスレーショナルセンターでアルツハイマー病の次世代動物モデルを開発し、効果的な介入につながる可能性のある有望なバイオマーカーや薬物候補について特定し、試験し、報告している。

③ イニシアティブのパイオニア

ダウン症候群の多くは、30 代でアルツハイマー病に関連した脳の変化を起こし、50 代や 60 代に認知症を引き起こす可能性がある。ダウン症のアルツハイマー病バイオマーカーコンソーシアムの研究チームは、この集団における病気の進行状況についてバイオマーカーを使って学んでいる。

④ 革新的な予防の試み

臨床試験では、症状が出ていないリスクのあるボランティアで薬の試験が行われている。例えば、無症候性アルツハイマー病における抗アミロイド治療（A4）は、認知機能の低下を遅らせることができるかどうかを確認するために、脳に異常なレベルのアミロイドを持つ認知機能が正常な高齢ボランティア 1000 人でアミロイド除去薬をテストし、認知能低下が起こるかをテストしている。

⑤ 研究における発見の推進

最近の洞察は、誰がアルツハイマー病の危険にさらされているのか、そして介入の標的の可能性を予測するための新しい方法を示している。

- ・ アルツハイマー病の動物モデルや人間の病気においては、脳細胞は健康を維持するのに十分なエネルギーを生成していないかもしれない。科学者たちはこのストレスから脳細胞を守る方法を模索している。例えば、SIRT3 のレベルが上がると、細胞の原動力であるミトコンドリアが強化され、ストレス耐性が向上する。
- ・ 新しい化合物 T807 は、生きている脳内のタウたんぱくを検出する可能性があり、アルツハイマー病の人や異常なレベルのタウを標的とする薬の有効性を特定するのに役立つ。
- ・ 嗅覚の問題は、アルツハイマー病の初期の兆候である。研究者たちは、認知機能低下のリスクとアルツハイマー病のリスクを予測する「scratch と sniff」テストを開発している。
- ・ 中年期に肥満や太りすぎになると、認知症のリスクが高まる。NIH の科学者は、アルツハイマー病の発症年齢の早期化も予測できる可能性があることを見出した。

⑥ 新しい治療法のテスト

新たに開発された化合物の安全性を判断するための初期段階のテストが進行中

- ・ LM11A-31 は動物の神経細胞と神経細胞間のコネクシオンの喪失を防ぐ
- ・ BPN14770 は動物の損傷した脳シナプスの機能を回復させ、アルツハイマー病や他の脳障害の治療法の可能性がある。
- ・ 動物実験において、アロプレグナロロンは、新しいニューロンの成長を促進し、アルツハイマー病の症状に対抗できる可能性がある。人へのテストの結果は未決。

3.2.1 2018 年度バイパス予算プロポーザルで示された AD/ADRD 予算額

2018 年度バイパス予算プロポーザルでは、2017 年度大統領予算教書で提案されている AD/ADRD 研究予算 9 億 9,100 万ドルを基準額として、2018 年度に必要な追加予算額を約 4 億 1,400 万ドルとし、2018 年度の AD/ADRD 研究に必要な予算総額を 14 億 542 万 5,000 ドルとしている。

図表 28 2018 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)
(基準額) 2017 年度大統領予算案から見積もり	991,000,000
2018 年度に必要な追加予算額	414,425,000
2018 年度の AD/ADRD 研究に必要な予算総額	1,405,425,000

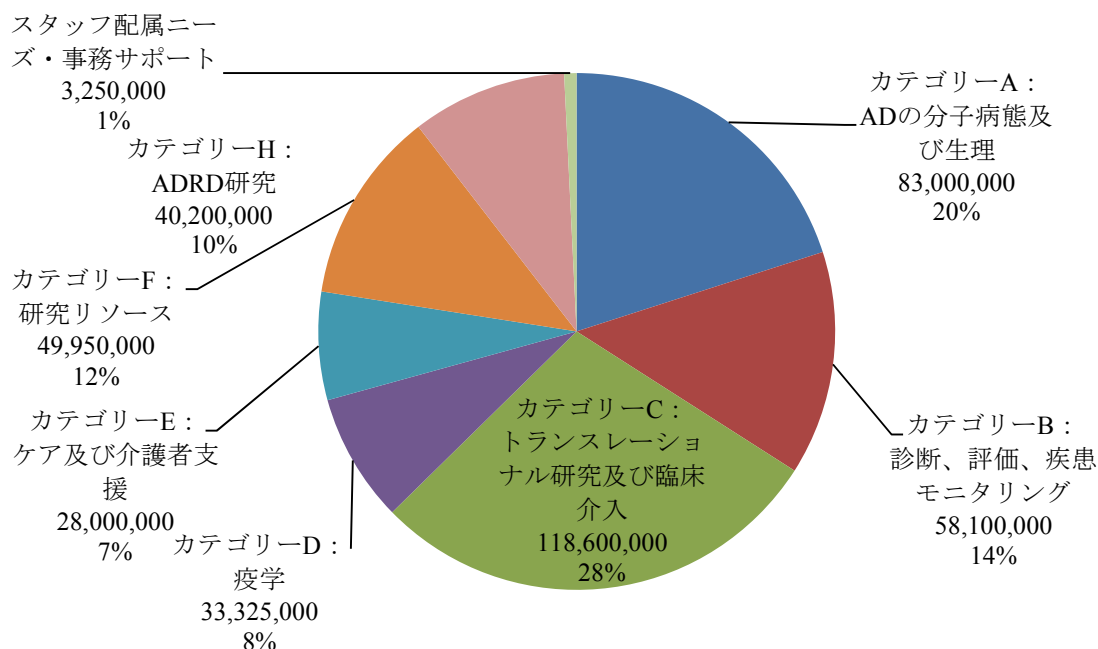
3.2.2 追加予算額の内訳

CADRO カテゴリー別の 2018 年度バイパス予算の追加予算額は図表 29 に記載した。カテゴリー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 1,860 万ドルで全体の 29%を占め、次いでカテゴリーA「AD の分子病態及び生理」が 8,300 万ドルで全体の 20%、カテゴリーB「診断、評価、疾患モニタリング」が 5,810 万ドルで 14%を占めている。

図表 29 2018 年度バイパス予算の CADRO カテゴリー別追加予算額の内訳

CADRO カテゴリー	金額 (US ドル)	総額に占める割合 (%)
カテゴリーA：AD の分子病態及び生理	83,000,000	20%
カテゴリーB：診断、評価、疾患モニタリング	58,100,000	14%
カテゴリーC：トランスレーショナル研究及び臨床介入	118,600,000	28%
カテゴリーD：疫学	33,325,000	8%
カテゴリーE：ケア及び介護者支援	28,000,000	7%
カテゴリーF：研究リソース	49,950,000	12%
カテゴリーH：ADRD 研究	40,200,000	10%
スタッフのニーズ、サポート、その他	3,250,000	1%
必要な追加予算総額	414,425,000	100%

注：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、進行中の活動の記述はあるが、追加予算はない。



合計：414,425,000 ドル

3.2.3 2018 年度バイパス予算プロポーザル本文の概要 (2016 年 8 月発表／全 76 ページ)

バイパス予算プロポーザルの研究内容及びファンディングの優先順位設定に際しては、NIH が主催し、アカデミア、業界、患者団体などからの認知症の専門家が出席した 2012 年 AD 研究サミット以降の複数のサミット、また 2015 年 AD 研究サミットで採択された推奨事項が、2018 年度バイパス予算プロポーザルのマイルストーンに影響を与えている。

またプロポーザルの策定過程では、下記の財政面やプログラム面の要素を考慮した。

- ・ 前年のバイパス予算プロポーザルで掲げた AD/ADRD 研究の発見を加速するための予算見積もり
- ・ 2016～2025 年の最新版 AD/ADRD 研究実施マイルストーン・データベースの完全なリスト
- ・ AD/ADRD 研究マイルストーンのうち、2018 年度に開始あるいは加速の可能性があるサブセットのマイルストーン
- ・ 2016 年度の割当額が大幅増となったことで 2017 年度計画事業のうち、2016 年度中に実施可能な案件
- ・ 前年度バイパス予算プロポーザル発表以降の基礎研究及び臨床研究における機会とニーズの進化
- ・ AD に関して NIA が 2015 年秋に発表した 10 件のファンディング機会告示 (FOA) に対する、これまでに提出済みの研究グラント申請と NINDS の ADRD イニシアチブ

2018 年度バイパス予算プロポーザルでは、2017 年度大統領予算教書で提案されている AD/ADRD 研究予算 9 億 9,100 万ドルを基準額として、2018 年度に必要な追加予算額を約 4 億 1,400 万ドルとした。2018 年度の AD/ADRD 研究に必要な予算の総額は約 14 億 5,400 万ドルとなる。

2018 年度バイパス予算の追加予算額を CADRO カテゴリー別に見ると、カテゴリーC「トランスレーショナル研究及び臨床介入」が最も多く、1 億 1,860 万ドルで全体の 29%を占め、次いでカテゴリーA「AD の分子病態及び生理」が 8,300 万ドルで全体の 20%、カテゴリーB「診断、評価、疾患モニタリング」が 5,810 万ドルで 14%を占めている。

3.2.4 2018 年度バイパス予算プロポーザルにおける 2018 年度追加予算を用いて研究すべき項目について

2018 年度バイパス予算プロポーザルは、それまでの AD 研究の進捗を総括した 2017 年度バイパス予算プロポーザル内容の大部分を CADRO カテゴリー別にそのまま残している。2018 年度の追加予算を使うべき「有望な研究機会」の研究項目についても、前年度のバイパス予算プロポーザルからほとんど変更されていない。

下記に、CADRO カテゴリー別に、「有望な研究機会」として掲載されている項目を▼のマークで列記し、新たに追加されている項目を赤字で示す。

カテゴリーA：AD の分子病態及び生理

生物学レベルでの AD に関する理解は、近年の研究と技術の進展で著しく深まっており、ほんの数年前では不可能だった遺伝子学や分子レベル、細胞レベルの研究が可能になっている。下記分野への取り組みで、今後一層の進展を目指す。

- ▼AD 研究と老化の基礎生物学／神経生物学の研究を統合する、学際的なシステムベースの研究
- ▼末梢系（例えば免疫、代謝、マイクロバイオーームーヒトの肌や腸、体内のその他の場所に生息する細菌を含むあらゆる微生物の遺伝子材料の組み合わせ）と脳の間の相互作用、またその相互作用が脳の老化や神経変性に与える影響に関する研究
- ▼生涯にまたがる遺伝的要因や環境要因の相互作用及び、それらが脳の老化や疾患リスクに与える影響に関するエピジェネティクス研究（治療や予防の標的同定が目標）
- ▼脳の老化と疾患における性差の影響に関する研究プロジェクト
- ▼APOE ゲノタイプが薬理的もしくは非薬理的介入への治療奏効に与える影響など、リスク因子として知られる APOE 遺伝子の詳細な研究
- ▼概日リズムと睡眠の混乱が脳の老化や AD/DRD リスクに与える影響の研究
- ▼認知の回復力に関連した分子ネットワークの研究から疾患予防の標的を探る研究

カテゴリーB：診断、評価、疾患モニタリング

AD の診断、評価、モニタリングは、引き続き NIH の研究テーマの中心であり、中でも患者が直接的には最も中心的存在となる。追加ファンディングは、バイオマーカーの開発に向けられる他、認知症患者の自宅で患者及び介護者を煩わせることなく関連研究データを捕捉できるイノベーティブな技術の研究支援に充てられる。

- ▼医薬品の前臨床あるいは臨床開発に使用可能な一連のトランスレーショナルなバイオマーカーの開発と検証
- ▼新規のポジトロン放出断層法（PET）リガンド及び脳脊髄液（CSF）や血液バイオマーカーの利用を進め、AD の病理学（タウや炎症、シナプス不全）の同定や評価を行う
- ▼脳内の AD 関連病理の検出とモニタリングのため、EEG や血液など、低侵襲性バイオマーカーの開発
- ▼疾患を初期段階で検出あるいは追跡できる精度の高い臨床及び神経心理学的評価指標の開発と改良

カテゴリーC：トランスレーショナル研究及び臨床介入

追加ファンディングは、生物学及び遺伝学分野の基礎的な発見を AD/ADRD の根本原因の解明や症状に対処できる治療法へとつなげる研究の加速化に役立つ。さらに、疾患進行の道筋を変化させ

たり、病状をよりよく管理できる治療介入に関する、新規の前臨床試験の実施や既存の臨床試験の拡大にも有益と見込まれる。必須と考えられる追加ファンディング分野は下記の通り。

▼脳のネットワークを医薬品標的とする疾患モデルを構築する洗練されたシステム生物学／システム薬理学プログラム

▼AD 研究における官民パートナーシップの Accelerating Medicine Partnership for AD (AMP-AD) によって開発された標的の検証を行う官民パートナーシップ

▼既存標的と新規標的の両方を検証するフェーズ I、II、III 臨床試験において革新的試験デザインを導入

▼AD 予防を目指す非薬理学的介入の臨床試験

▼医薬品のリポジショニングや併用療法を支援するプログラム

▼新規標的に対する新規医薬品候補の発見に向けた努力

▼臨床試験と被験者登録を改善する、コミュニティ・パートナーシップなどのプログラムを通じて、在宅での臨床試験実施や、電子合意書の導入など、被験者の参加を容易にする取り組み

カテゴリーD：疫学

▼AD の発症機序や治療応答に環境要因が与える影響の調査

▼過去において十分に対象とされていなかった人口を含めた研究を増加させることで、多様な遺伝子変異、その他の AD リスク因子、そして AD 保護因子の同定を目指す

▼既存の長期コホートにおいて、分子フェノタイプ研究（ゲノミクス、エピゲノミクス、プロテオミクス）を追加し、ウェアラブルセンサーやモバイルヘルスの技術を使って従来収集していなかったデータを収集

カテゴリーE：ケア及び介護者支援

▼観察研究、介入研究、長期的な人口ベース研究により、介護の提供が心理的、財政的、身体的健康面に及ぼす影響の評価方法を開発、検証する

▼AD 患者が自宅に留まれるよう、費用対効果に優れたコミュニティベースの介護提供のデザインについて情報を提供するプロジェクトの開発

▼介護の様々な段階において介護者の健康生活維持を支援する効果的な介入プログラムの開発

▼認知症介護研究のためのデータインフラストラクチャーの確立

カテゴリーF：研究リソース

追加ファンディングは、AD/ADRD の有効な治療法確立に向け、データ収集や科学者や医師とのデータ共有の改善と標準化に向けた NIH の取り組みを加速する。トランスレーショナルなインフラ及び能力、データ共有及び再現性、ポートフォリオ分析ツール及び方法論の 3 つのトピックにおける具体的なプロジェクトは、下記の通り。

トランスレーショナルなインフラ及び能力

▼異なる種類の脳細胞を研究用に単離し、「オミクス」プロファイリングするハイスループット手法の開発と標準化

▼**認知症研究に利用可能なヒト肌由来幹細胞生成**の標準化プロトコルを開発

▼AD 治療薬開発に**様々な新規技術**を採用するトランスレーショナルセンターのネットワークを創設

▼トランスレーショナル及びデータ科学人材のトレーニング、キャリア開発プログラムを創設

データ共有及び再現性

- ▼オープンで再現可能、展開可能な研究を可能にする新方針及びインセンティブを開発
- ▼採用とキャリア進展、発表論文帰属の新規方法論を考案
- ▼公的ファンディングを受けた AD 臨床研究のデータセットを作り、注釈付けと情報整理を行った上で一般に広く公開

ポートフォリオ分析ツール及び方法論

- ▼NIH が支援する IADRP の維持と拡大

カテゴリーH : ADRD 研究

NIH 研究プログラムが ADRD に関する理解を今後も深化させる。発見促進に向け、2016 年 ADRD サミットの結果を踏まえて、2013 年 ADRD 研究チャレンジ及び機会サミット (Alzheimer's Disease-Related Dementias (ADRD): Research Challenges and Opportunities 2013 Summit) 後の研究マイルストーンの更新版のドラフトが作成されている。現在、最終化作業が進められている。

2018 年度の追加ファンディングは下記の分野である。

- ▼臨床診断基準に関するコンセンサスを構築し、プライマリケア医や臨床研究者が**認知障害や認知症に気づき**、異なる種類の認知症を正しく識別する、人種的・文化的に多様な人口に利用可能な診断ツールを開発する
- ▼特に AD とその他の血管性認知症を併発する ADRD 患者において、診断の精度を高め、疾患進行の評価方法を改善するニューロイメージング及び**生理学的及び分子**バイオマーカーの発見と実証
- ▼多様性に富む人口を含む集団ベースの研究でバイオマーカーを利用し、ADRD の発症率と有病率を調査
- ▼人口の多様性が認知症研究に最大限に反映されるよう、現在進行中の臨床試験や研究を補足
- ▼ADRD の疾患進行プロセスの理解を促進し、新規治療の発見につなぐ認知症の実験モデルの開発と改善
- ▼**ADRD** の原因あるいは **ADRD** に寄与する遺伝子変異の発見と、疾患プロセスに寄与しているメカニズムの研究

なお、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」については、進行中の活動の取り組みについて他のカテゴリーと同様に記述がなされているが、「有望な研究機会」の記載はない。

3.2.5 2018年度バイパス予算マイルストーン

バイパス予算プロポーザルの内容からは前年度からの変更が識別できなかったことから、2018年度バイパス予算マイルストーンの前年度との比較を実施した。

2018年度の追加ファンディングの適用対象となるマイルストーンは、各カテゴリー別に図表30の通り設定されている。

前年度から新たに追加されたマイルストーンの件数は、カテゴリーHで最も多い7件で、次いでカテゴリーFで6件、カテゴリーBで4件、カテゴリーD及びEで各3件、カテゴリーCで2件、カテゴリーAで1件となっており、カテゴリーHとFで特に多い。カテゴリーAでは、1件のマイルストーンが2017年度から削除され1件が新規増加、カテゴリーCでは、同様に2件削除で2件が新規追加されている。

マイルストーンの件数は、前年度の66件から3件の削除も含め、89件に増加している。

図表30 2018年度バイパス予算マイルストーンの内訳と前年度比

CADRO カテゴリー	2018年度 マイルス トーン件 数	2017年度 マイルス トーン件 数（参 考）	2017年度 から削除	2017年度 から新規 追加
カテゴリーA：ADの分子病態及び生理	9	9	1	1
カテゴリーB：診断、評価、疾患モニタリング	12	8		4
カテゴリーC：トランスレーショナル研究及び臨床介入	17	17	2	2
カテゴリーD：疫学	7	4		3
カテゴリーE：ケア及び介護者支援	8	5		3
カテゴリーF：研究リソース	18	12		6
カテゴリーH：ADRD研究	18	11		7
合計	89	66	3	26

2018 年度に新たに追加されたマイルストーンの一覧を図表 31 に記す。

図表 31 2018 年度プロポーザルで新たに追加されたマイルストーン一覧

カテゴリー	研究実施分野	AD 研究実施マイルストーン及び成功クライテリア概要
A	医薬品開発－新規標的	あらゆる臨床データ、バイオマーカー・データ、疫学的データ、及びこれまでの遺伝学的研究に由来する関連遺伝子型と表現型を含む、検索可能なオープンアクセスの研究データベースを構築。成功クライテリアは、同データベースを通じて、少なくとも 1 つの新規標的、経路もしくは治療アプローチを同定すること。
B	バイオマーカー	メカニズムやターゲット・エンゲージメントの実証を目的としてイメージング／液体バイオマーカーを医薬品のフェーズ II 概念実証臨床試験に導入。成功クライテリアは、ターゲット・エンゲージメントが実証されたフェーズ II 試験を 5 件開始し完了すること。
B	バイオマーカー	リスク因子を持つ人口の特定やターゲット・エンゲージメントの実証を目的としてイメージング／液体バイオマーカーをフェーズ III 臨床試験に導入。成功クライテリアは、そのような 3 件のフェーズ III 臨床試験を開始すること。
B	バイオマーカー	末梢血液ベースのバイオマーカーとイメージング及び CSF バイオマーカーを関連付ける研究の開始。成功クライテリアは、セントラルイメージング／CSF バイオマーカーとの高い相関関係が認められる末梢血液ベースのバイオマーカーを 3 つ同定すること。
B	官民パートナーシップ	1) 迅速なデータ共有と分析、2) 双方向性の AD/ADRD 治療薬開発に向けた展開研究、3) IP 障壁の撤廃、の 3 件に向け、ワーキンググループの会合を開催。
C	医薬品リポジショニング及び併用療法の開発	AD/ADRD の治療または予防を適応として、リポジショニング既存薬もしくは併用療法の臨床試験を 6 件以上開始する。
C	非薬理学的介入	非薬理学的介入の推進、2) 非薬理学的介入と医薬品を組み合わせる治療アプローチ、3) 非薬理学的介入のベストプラクティス同定に注力する学際研究アジェンダを策定するために会合を開催。
D	人口調査	多様な人種や民族を含む集団を対象とし、世界各地での比較研究に採用可能な認知症評価の最先端プロトコルを策定。成功クライテリアは、認知症及び認知機能低下の発症率と有病率に関する国家見積もりの更新、研究コミュニティでの利用に向けてデータ共有及びアーカイブ化など。2016～2018 年の 3 年間でプロトコル開発、実施、アーカイブ化を実施し、2016～2019 年の 4 年間に研究を実施。

(次頁に続く)

図表 31 2018 年度プロポーザルで新たに追加されたマイルストーン一覧（続き）

カテゴリー	研究実施分野	AD 研究実施マイルストーン及び成功クライテリア概要
D	疾患メカニズムの研究	脳の老化と疾病の進行、AD/ADRD リスクの表現型、そして治療薬への反応性における性差影響の包括的理解を目指し、基礎・展開・臨床研究プログラムの構築。成功クライテリアは、性差の影響を研究するプロジェクトを少なくとも 12 件開始すること。
D	技術利用による疾患モニタリング実現	認知機能や身体的機能などについて研究データ間の比較を可能にする標準アウトカム指標の開発。成功クライテリアは、多様な人口集団を対象に様々なアウトカム指標の有効性を検証する大規模な長期研究を少なくとも 1 件開始する。
E	試験デザイン	NIH Common Fund 行動変容科学プログラム (SOBC) やその他関連 NIH 研究において開発されたアッセイ及びベストプラクティスの臨床試験での取り入れ方法について会合を開催。
E	ケア及び介護者支援に関する研究	公的・私的な介護提供が個人、家族、社会に及ぼす影響を評価する学際研究アジェンダの策定及び優先順位設定のために、専門家を招聘し会合を開催。
E	ケア及び介護者支援に関する研究	公的・私的な介護提供に関する集団ベース及び介入試験に由来するデータの二次分析を支援。成功クライテリアは、ハイリスクもしくは健康的な介護者の予測因子、私的介護提供が家族・社会に及ぼす影響などの特定。また国際的比較研究の実施
F	トランスレーショナル・インフラ及び能力	遺伝／環境リスク因子及び保護的因子の理解に基づく次世代動物モデルの開発試験。成功クライテリアは、基礎研究と前臨床開発で利用可能な、IP による使用制限のない、次世代動物モデルを少なくとも 12 件開発すること。
F	トランスレーショナル・インフラ及び能力	既存及び新規動物モデルの特性化や、前臨床有効性試験用標準手法の開発に向けたインフラ／リソースの構築。成功クライテリアは、動物モデルリソースのトランスレーショナル・センターを少なくとも 1 つ構築する。
F	トランスレーショナル・インフラ及び能力	ナショナル IRB の構築。成功クライテリアは、少なくとも 1 件の多施設臨床試験においてナショナル IRB を利用すること
F	被験者募集・市民連帯	簡素かつ革新的な患者／被験者合意及びデータ共有のための政策策定に向け、Precision Medicine Initiative (PMI) の代表者を含む主要な利害関係者や組織を招聘して会合を開催。成功クライテリアは、電子合意やその他の合意モデルについてガイドラインを発表すること。

（次頁に続く）

図表 31 2018 年度プロポーザルで新たに追加されたマイルストーン一覧（続き）

カテゴリー	研究実施分野	AD 研究実施マイルストーン及び成功クライテリア概要
F	官民パートナーシップ	学生及び若手臨床研究者に協力的アプローチを促す、ディスラプティブな新規科学を支援するパートナーシップの構築。成功クライテリアは、若手臨床研究者（学生も含む）で構成されるディスラプティブなチーム科学を支援するパートナーシップを少なくとも 1 件構築する。
F	ポートフォリオ分析ツール及び方法論	研究ポートフォリオの比較分析や戦略的計画策定のために、統一分類システムとして AD/ADRD の共通研究オントロジーを開発。また、国内外のファンディング組織で実施されている AD/ADRD 研究ポートフォリオのデータベースを構築して一般公開する。成功クライテリアは、官民を問わずあらゆるファンディング組織、さらに同データベースへの参画を望む国外の AD/ADRD ファンディング組織を招聘すること。
H	健康格差	健康格差のある集団を対象とした評価尺度の改善を目指すミックス方法論研究の実施。
H	健康格差	健康格差のある集団において、発症率や、病状、長期的アウトカムに影響を与える環境及び遺伝的要因を同定する。
H	レビー小体型認知症	レビー小体型認知症及びパーキンソン病認知症（PDD）のリスクや臨床的特徴に影響を及ぼす、希少または非希少な遺伝子変異、エピジェネティック変異、環境要因を特定。成功クライテリアは、ゲノム分析を目的に DLB/PDD 発症率の高い家族を特定、既存の長期コホート研究に由来する組織及び液体サンプルコレクションの特定、バイオマーカーの開発・検証を行う大規模試験の実施など。
H	レビー小体型認知症	DLB/PDD の診断精度を向上させるためのイメージング手法の開発。
H	FTD 及び関連タウ異常症	タウの発症と関連する神経変性の機序を明確化。
H	FTD 及び関連タウ異常症	疾病の存在及びその進行を反映する前頭側頭型認知症（FTD）バイオマーカーの開発。
H	VCID	AD 関連神経変性に対する脳血管リスク因子の影響を調べる基礎研究の促進。

マイルストーンの「研究実施分野」別に見ると、「バイオマーカー」と「トランスレーショナル・インフラ及び能力」が各 3 件、「ケア及び介護者支援に関する研究」が 2 件、新たに追加されている。また「官民パートナーシップ」のマイルストーンが、カテゴリー B と F で 1 件ずつ新たに追加されている。

また、カテゴリー H においては、「ADRD 2: 健康格差」、「ADRD 3: レビー小体型認知症」、「ADRD 4: FTD 及び関連タウ異常症」が各 2 件追加されている。

上記表のうち、カテゴリー D の「疾患メカニズムの研究」については、2017 年度バイパス予算マイルストーンのカテゴリー A「AD の分子病態及び生理」に全く同一内容のマイルストーンが掲載されているが、2018 年度プロポーザルでは、カテゴリー A に加えてカテゴリー D「疫学」においても同一のマイルストーンが追加された。

3.3 2019 年度バイパス予算プロポーザル

「勢いを維持して：NIH が AD/ADRD に狙いを定める (SUSTAINING MOMENTUM: NIH Takes Aim at Alzheimer's Disease & Related Dementias)」

2019 年度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。

2017 年現在、米国では 500 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 1400 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 2014 年の米国人死亡原因で 6 番目 (全死亡原因の内 3.6%) 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。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。

2025 年の AD/ADRD の予防と治療のためのゴールに向けた 2019 年度に必要な予算は、前年度の大統領予算案に 12 億ドル (5 億 7700 万ドルの前年度の減額分+5 億 9700 万ドルの新規研究投資) を加えた合計 20 億ドルである。

2019 年度バイパス予算により研究が加速される研究分野は、①ビッグデータの力を活用、②ツールの徹底見直し、トランスレーショナル基盤、③新しい治療薬候補のパイプラインの構築、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、⑦ADRD 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。概要は以下のとおり。

① ビッグデータの力を活用

ビッグデータ連携は、創薬ターゲットの発見から新薬の開発までの時間を短縮するために不可欠。AMP-AD 標的発見および前臨床検証プロジェクトはすでに 100 以上の新規標的候補を発見しており、企業パートナーが評価中。アルツハイマー病の血管病因の分子機構 (M²OVE-AD) コンソーシアムは、将来の疾患リスクのマーカーや治療法の有効性の追跡となる遺伝子、タンパク質、および代謝産物の同定に取り組んでいる。

② ツールの徹底見直し、トランスレーショナル基盤

アルツハイマー病の前臨床有効性データベース (AlzPED) と新しいセンターオブエクセレンスである MODEL-AD は、病気のマウスモデルによる透明性のある報告と開発を可能にすることによって、アルツハイマー病の新しい治療法の開発を行う。さらに、新しいプログラムにより、非常に有望なヒト細胞のリプログラミングを基盤として、更に必要な研究ツールを開発する。

③ 新しい治療薬候補のパイプラインの構築

発見科学と早期臨床試験との間の資金ギャップを埋めるために、NIH は、NIA AD 医薬品開発プログラム、NIH 広域ブループリント神経治療プログラム、及び SBIR などの強力なトランスレーショナルイニシアチブに投資する。脳の修復のために神経幹細胞を活性化すること、障害から脳細胞接続を遮断すること、認知低下を向上すること、有害なタンパク質の毒性効果を中和することを目的とした候補薬を含む、多くの新しい化合物が様々な開発段階にある。

④ ダウン症から学ぶ、AD の複雑性の理解

ダウン症候群の多くはアルツハイマー病に関連した脳の変化が起こり、そして高い割合で認知症を発症する。NIH アルツハイマー病ダウン症候群バイオマーカーコンソーシアム (ABC-

DS) は、この集団におけるバイオマーカーをチェックし、アルツハイマー病の進行を追跡する新しい技術を調べ、同様に、免疫療法ワクチンをテストし、異常なタンパク質に対する体の廃棄システムの問題を調べるための新しい技術を検討することを進める。

⑤ 疾患進行の検知

アルツハイマー病の新規バイオマーカーは、記憶減退の症状出現の数年前におこる疾患関連の変化を検出するために必要。アルツハイマー病ニューロイメージングイニシアチブ (ADNI) は、AMP-AD バイオマーカープロジェクトとともに、タウイメージングを探索し、疾患を検出し治療および/または疾患の進行に対する反応性を追跡するための他の新規バイオマーカーの発見に取り組んでいる。Human Connectome Project の拡大に伴う脳の連結性の新たな探求は、脳領域のより正確なマッピングとそれらがどのように協働するかについて探求している。

⑥ 在宅での高齢者のモニタリングと疾患の追跡

高齢者を自宅により長く留めることを目的とした技術を使った共同老化研究 (CART) イニシアチブは、NIH を他の機関や専門家と結び付けて、高齢者の健康状態や活動の変化を目立たないようにリアルタイムで追跡するツールの開発およびテストをする。別のプロジェクトでは、当初は、研究で、もしかしたら臨床評価で、ポータブルタブレットアプリケーションが、高齢者の初期の認知機能低下の検知を助けることができるかをテストする。

⑦ ADRD の理解

レビー小体型認知症、血管性認知症および前頭側頭変性を研究するための段階的な努力が進行中。MarkVCID コンソーシアムは、脳の小血管疾患と、認知機能障害と認知症 (VCID) への血管の貢献におけるその役割に焦点を当て、小血管 VCID のための新しいバイオマーカーの開発の高速化を目指している。新たな支援によって「壁のないセンター」が生まれ、学際的なチームが科学的資源とデータを調整し共有している。

⑧ 長期的臨床介護の質の改善

研究室での発見と同時に、臨床および長期ケアにおける革新に関する研究が、患者および家族の生活の質を改善するために進められている。入院中の認知症患者に対する不安、攻撃性、および無関心を助けるための新しい非薬物アプローチが有望視されている。NIH は、社会的支援ロボットなどのモバイル及び支援技術の使用を含む次世代の介護戦略も検討している。

⑨ 健康格差の理解の深化

NIA の健康格差研究フレームワークの目を通じ、NIH は遺伝的、環境的、そして他の危険因子が人種と民族の間で病気の罹患率と発現にどのように影響するか、と認知症と家族介護がどのように見られるかにおける文化の違いを理解しようとしている。

以下に、追加予算額、CADRO 別の内訳、バイパス予算プロポーザルの重点分野、バイパス予算マイルストーンについて概説する。

3.3.1 2019年度バイパス予算プロポーザルで示された AD/ADRD 予算額

2019 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 5 億 9,710 万ドルとした。

基準額となる 2018 年度大統領予算では、AD/ADRD 予算は、2017 年度オムニバス予算で充てられた 14 億 1,400 万ドルから 5 億 7,700 万ドルの減額が提案されている。2019 年度バイパス予算プロポーザルでは、(1) その減額の相殺と (2) 新規研究に必要な 5 億 9,710 万ドルをあわせ、2019 年度に必要な追加予算額を、11 億 7,410 万ドルとし、2019 年度の AD/ADRD 研究に必要な予算総額を 20 億 1,110 万ドルとしている。

図表 32 2019 年度バイパス予算プロポーザルで示された AD/ADRD 研究予算

項目	金額 (US ドル)
2018 年度大統領予算 (基準額)	837,000,000
2017 年度予算から 2018 年度大統領予算の減額分を相殺	577,000,000
2019 年度の新規研究に必要な追加予算	597,100,000
2019 年度に必要な追加予算の総額	1,174,100,000
2019 年度の AD/ADRD 研究に必要な予算総額	2,011,100,000

3.3.2 追加予算額の内訳

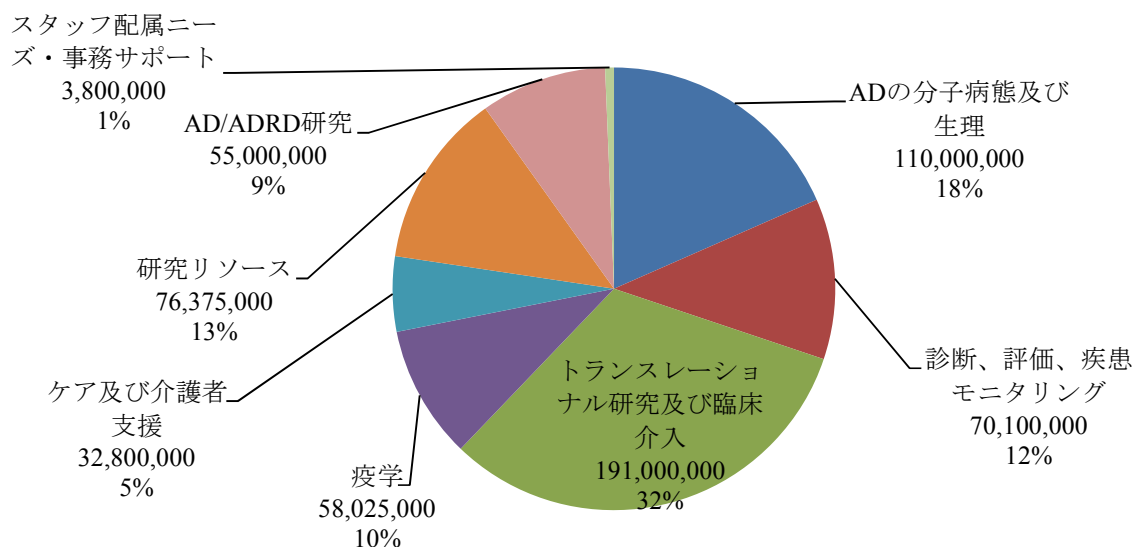
2019年度バイパス予算の追加予算額の内訳を図表33に記載した。「トランスレーショナル研究及び臨床介入」の追加予算額が最も多く、1億9,100万ドルで全体の32%を占め、「ADの分子病態及び生理」が1億1,000万ドルで全体の18%、「研究リソース」が7,637万5,000ドルで13%、「診断、評価、疾患モニタリング」が7,010万ドルで12%と続く。

なお、2019年度は前年度まで記載があったCADROカテゴリーに関する記述がみられなくなった。一方、追加予算額の内訳は、前年度までのCADROカテゴリーと同様の表記で分類されている。

図表33 2019年度バイパス予算におけるカテゴリー別追加予算額の内訳

カテゴリー	金額 (USドル)	総額に占める割合 (%)
ADの分子病態及び生理（カテゴリーA）	110,000,000	18%
診断、評価、疾患モニタリング（カテゴリーB）	70,100,000	12%
トランスレーショナル研究及び臨床介入（カテゴリーC）	191,000,000	32%
疫学（カテゴリーD）	58,025,000	10%
ケア及び介護者支援（カテゴリーE）	32,800,000	5%
研究リソース（カテゴリーF）	76,375,000	13%
ADRD研究（カテゴリーH）	55,000,000	9%
スタッフ配属ニーズ・事務サポート	3,800,000	1%
必要な追加予算総額	597,100,000	100%

注：（ ）は前年度のプロポーザルに記載があったCADROカテゴリー分類。プロポーザル自体には記載がない。



合計：597,100,000 ドル

3.3.3 2019 年度バイパス予算プロポーザル本文の概要 (2017 年 7 月発表／全 38 ページ)

2019 年度バイパス予算プロポーザルでは、CADRO カテゴリー別に AD 研究のこれまでの進展を振り返る過去 2 年度のバイパス予算プロポーザルのスタイルを踏襲せず、以下の通り、AD/ADRD の個別化医療の基礎となる 9 つの重点分野を挙げている。

- ①ビッグデータの力を活用した次世代治療標的の発見
- ②ツールやトランスレーショナルなインフラの徹底見直しを可能にする技術
- ③疾患のあらゆる段階における新規治療候補のパイプライン構築
- ④ダウン症から学ぶ AD の複雑性の理解
- ⑤神経イメージング・バイオマーカーや新規バイオマーカーによる疾患進行の検知
- ⑥デジタル技術を使った高齢者モニタリングと疾患の追跡
- ⑦AD/ADRD に関する理解の深化
- ⑧長期臨床介護の質の改善
- ⑨AD の健康格差に対する理解の深化

バイパス予算プロポーザルにおける研究分野及びファンディングの優先順位設定に際しては、NIH が主催し、アカデミア、業界、患者団体などからの認知症の専門家が出席した 2012 年 AD 研究サミット以降の複数のサミット、2015 年 AD 研究サミット、2016 年 ADRD サミットで採択された推奨事項が、2019 年度バイパス予算プロポーザルのマイルストーンに影響を与えている。

2019 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 5 億 9,710 万ドルとした。基準額となる 2018 年度大統領予算では、AD/ADRD 予算として、2017 年度オムニバス予算で充てられた 14 億 1,400 万ドルから 5 億 7,700 万ドルの減額が提案されている。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 5 億 9,710 万ドルをあわせ、2019 年度に必要な追加予算額を、11 億 7,410 万ドルとしている。（注：オムニバス予算：審議難航で可決に至らない歳出法案をまとめて一括審議の上、可決した予算）

2019 年度バイパス予算の追加予算額を CADRO カテゴリー別に見ると、カテゴリーC「トランスレーショナル研究及び臨床介入」が最も多く、1 億 9,100 万ドルで全体の 32%を占め、次いでカテゴリーA「AD の分子病態及び生理」が 1 億 1,000 万ドルで全体の 18%、カテゴリーF「研究リソース」が 7,637 万 5,000 ドルで 13%、カテゴリーB「診断、評価、疾患モニタリング」が 7,010 万ドルで 12%と続く。

3.3.4 2019 年度バイパス予算プロポーザルの重点分野

前述の通り、2019 年度バイパス予算プロポーザルでは、CADRO カテゴリー別に AD 研究のそれまでの進展を振り返る過去 2 年度のバイパス予算プロポーザルのスタイルを踏襲せず、AD/ADRD の個別化医療の基礎となる 9 つの重点分野を以下の通り挙げている。

①ビッグデータの力を活用した次世代治療標的の発見

2014 年に開始された AMP-AD プログラム²⁵では、2015 年には AMP-AD ナレッジポータル (AMP-AD Knowledge Portal) を介した生物学的データや分析結果の広範かつ迅速な共有が可能になった。このポータルはプログラム参加研究者のビッグデータ・ハブとして機能し、100 種類以上の新規治療標的候補の発見につながっている。これらの標的は今後、業界パートナーの協力を得て検証が進められる。

ビッグデータのアプローチは、科学者が血管疾患と AD の間の分子的な関連性を解明する上で有効とみられる。血管系のより詳細かつ正確な理解を目指し、NIH により 2016 年 3 月に開始された M²OVE-AD (Molecular Mechanisms of the Vascular Etiology of Alzheimer's Disease) コンソーシアムでは、AMP-AD により構築されたビッグデータ・インフラを基に、異なる専門分野の科学者を集めたチーム科学のアプローチによって、すでに複数の分子シグネチャーの発見に道筋を提供している。

2017 年 3 月には、M²OVE-AD と AMP-AD にサポートされた研究者のチームが、AD の進行に関連した一連の代謝変化の発見を目指す、これまでで最も包括的な研究の初期発見事項を報告した。AD の詳細な新規モデル開発に向けた生化学ロードマップの作成を目指す第一歩である。また、血液ベースのバイオマーカー発見の基礎にも繋がるものと見られる。

また NIH は 2016 年、性差が疾患の進行軌道に与える影響を解明する新規チームを M²OVE-AD コンソーシアムに追加している。

②ツールやトランスレーショナルインフラの徹底見直しを可能にする技術

動物モデルを使った前臨床研究における予測精度を改善する、NIH の過去数年間の活動を下記に紹介する。

2016 年 11 月に NIH が開始した AlzPED (Alzheimer's Disease Preclinical Efficacy Database) は、300 件近くの発表済み前臨床研究の有効性データを可視化したデータベースで、近い将来、未発表の研究における発見やデータも共有される予定となっている。

NIH が 2017 年に開始した MODEL-AD (Model Organism Development and Evaluation for Late-Onset Alzheimer's Disease) は、治療薬候補の前臨床有効性検証のための次世代マウスモデル開発のイニシアチブである。今後 5 年間で毎年複数のモデルを作製し、最も有望なものを選択し、開発を進めていく計画である。またそのデータやモデルは、官民すべての研究者がアクセス可能で、AD の治療開発を促進させる。

また iPS 細胞技術を使ったモデルの構築も有望と見られるため、NIA は関連モデルに関するアイデアを関連研究者や企業から広く募っている。

③疾患のあらゆる段階における新規治療候補のパイプライン構築

AD 治療薬の発見段階と初期臨床試験段階の間にあるファンディング・ギャップを埋めるため、NIH は引き続き、展開プログラムに予算を充当する。NIA の AD 治療薬開発 (Alzheimer's Disease

²⁵ <https://www.nia.nih.gov/research/amp-ad>

Drug Development) プログラムや、NIH 全体のブループリント・ニューロセラピューティクス・プログラム (Blueprint Neurotherapeutics Program)、また NIH の中小企業技術革新研究プログラム (Small Business Innovation Research, SBIR) などが含まれる。

④ダウン症から学ぶ AD の複雑性の理解

ダウン症患者の大部分で、40 歳までに AD に関連する脳の変化が起こり、高確率で認知症を発症することが分かっている。AD 国家戦略においても、AD による負担を不均衡に受けている人口の 1 つとしてダウン症患者を挙げ、こうした人口のケア改善を目指している。

同分野の研究として、ダウン症患者の AD 進行を捕捉するバイオマーカー同定のための AD バイオマーカー・コンソーシアム・ダウン症 (Alzheimer's Biomarkers Consortium-Down Syndrome) イニシアチブ、NIH のファンディングで現在進行中のダウン症成人患者の AD を適応症とする免疫療法ワクチンのフェーズ I 試験、NIH のファンディングで現在進行中の 30 歳以上のダウン症患者におけるアミロイド蓄積状況を長期的に調査するプロジェクト、ダウン症や AD と関連している可能性のある、機能不全・折り畳み異常のタンパクの分解メカニズム機能不全に焦点を当てた 2017 年の研究結果等を挙げた。

⑤神経イメージング・バイオマーカーや新規バイオマーカーによる疾患進行の検知

2004 年には確立された AD のバイオマーカーは存在しなかったが、2017 年までに、アミロイド斑とタウのもつれを、生きた人間の脳で見ることが可能となった。他にも多数の有望なバイオマーカーが発見されている。

NIH が 2004 年に開始した官民パートナーシップの ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) は、ニューロイメージングを中心にこの分野で大きく貢献した。ADNI は、ニューロイメージング及び液体バイオマーカーの値が、疾患の発症と進行につれて変化する様子を追跡し、臨床試験ツールの開発につなげる、NIH のファンディングによる長期研究である。

ADNI は 2016 年、5 年間で 4,000 万ドルの NIH によるファンディング及び、非営利機関の FNIH (Foundation for the National Institutes of Health) による少なくとも 1,600 万ドル以上のファンディングを受けて、ADNI3 と呼ばれる新しいフェーズに移行した。ADNI3 では、一連のニューロイメージング及び液体バイオマーカーに加え、脳スキャンにより、タウタンパクの凝縮の位置と量の検出を行う。また、試験参加者の認知能力の評価に、タブレットやウェブベースの評価方法を使う。

さらに ADNI では、参加者のプライバシーを保護しながら、データ共有の迅速化にも取り組んでいる。ADNI の脳スキャンイメージやバイオマーカー・データは、データの質が確認され次第、ウェブベースのポータルにあるデータベースに加えられる。

AMP-AD バイオマーカーズ・プロジェクト (AMP-AD Biomarkers Project) は、タウの PET 画像と新規液体バイオマーカーの有用性を模索するプロジェクトで、現在、NIA のファンディングによるフェーズ II/III 臨床試験で、いくつかの抗アミロイド治療が検証されている。

また、老化した脳の様子をマッピングする取り組みの一環として、NIH は LHCP (Lifespan Human Connectome Project) を支援している。

⑥デジタル技術を使った高齢者モニタリングと疾患の追跡

デジタル技術は、高齢者ができる限り自宅で過ごせるように支援するイニシアチブを牽引している。

CART (Collaborative Aging (in Place) Research Using Technology) イニシアチブは、NIH やその他の政府機関、アカデミア、業界の各専門家が、高齢者の健康状態や活動をリアルタイムでそっと追跡できるツールの開発と検証を目指す、900 万ドル規模、4 年間のプロジェクトで、2016 年 10 月に開始された。全米の 200 軒以上を対象にしたパイロットプロジェクトが今後開始される予定となって

いる。

また、NIA の SBIR グラントを受けた企業が認知機能をコンピュータで評価する iPad 用アプリを開発している。

⑦AD/ADRD に関する理解の深化

NIH における ADRD 研究をリードする NIA と NINDS が中心となり、現在進行中の取り組みとして、2017 年に開始された MarkVCID コンソーシアムがある。MarkVCID は、脳における小血管疾患と、それが VCID に与える役割に注目する 5 年間のプログラムで、7 つの研究グループと Massachusetts General Hospital に設置されたコーディネーティング・センターの協力の下で、フェーズ II や III 試験に利用可能な小血管の VCID バイオマーカーを生み出すことを目指している。

全米の学際的なチームで構成される「壁のないセンター (Center Without Walls、CWOW)」は現在、血管の変化が脳の白質疾患に与える影響や、前頭側頭の変性におけるタウ毒性の分子メカニズムについて調査しており、健康格差研究を支援している。

⑧長期臨床介護の質を改善

連続性ある介護の維持が AD 患者にとって理想的と考えられる。2016 年発表のある研究によれば、連続性の欠如によって、入院や緊急ケアの件数、実施テスト数、そして高齢者のヘルスケア支出が増加することが明らかになっている。NIH は、介護の連続性について研究し、これを定義することで、その改善の方法を探ろうとしている。

NIH は 2016 年、物忘れについて不安を感じた時点を起点として、疾患進行の各フェーズにおいてユーザーをガイドする双方向性モバイルアプリの開発にファンディングを行った。このアプリは、患者と家族、認知症専門家が緊密に協力し、ベストプラクティスを共有するとともに、早期に質と費用対効果の高い介護の実現を支援する。

NIH は他にも、介護者を支援する新しい方法を見つけるため、各種の取り組みを行なっている。また 2017 年 3 月には、社会的支援ロボット (SAR) の使用により、介護者のニーズや状況に対処する新規アプローチ開発に向けたアプリケーションの提出を小規模企業に促している。

⑨AD の健康格差に対する理解の深化

認知機能低下や AD の発病率に関する人種や民族間の差異を明らかにするため、NIH は集団ベースの研究を実施している。

アフリカンアメリカンの AD リスクやヒスパニック人口に見られる心血管疾患と認知症リスクの関連性についての研究、インフラ構築と研究の多様性拡大を目指す取り組みを紹介している。

3.3.5 2019年度バイパス予算マイルストーン

2019年度の追加予算対象となるマイルストーンにおいてCADROカテゴリーの記載はなくなったが、前年度と同じ形で分類されているため同様な形で図表 34の通り整理した。マイルストーン数は、前年度の89件から100件に増加している。

マイルストーンの件数は、「トランスレーショナル研究及び臨床介入」で8件、「ADRD研究」で4件増加している。

図表 34 2019年度バイパス予算マイルストーンの内訳と前年度比

カテゴリー	2019年度 マイルス トーン件 数	2018年度 マイルス トーン件 数 (参 考)	2018年度 からの削 除	2018年度 からの新 規追加
ADの分子病態及び生理 (カテゴリーA)	11	9	1	3
診断、評価、疾患モニタリング (カテゴリーB)	13	12	1	2
トランスレーショナル研究及び臨床介入 (カテゴリーC)	25	17	0	8
疫学 (カテゴリーD)	7	7	0	0
ケア及び介護者支援 (カテゴリーE)	6	8	2	0
研究リソース (カテゴリーF)	16	18	3	1
ADRD研究 (カテゴリーH)	22	18	—	—
合計	100	89	—	—

() は前年度まで記載のCADROカテゴリー

2019年度に新たに追加されたマイルストーンの一覧は図表 35に記載した。

内容を精査すると、新規に追加されたマイルストーンの一部は、前年度には異なるカテゴリーに分類されており、語句の微修正のみでそのまま新規として異なるカテゴリーで追加されている。カテゴリー間の移動については、備考欄に記す。

なお、カテゴリーHについては、22のマイルストーンが示されているが、マイルストーンの中身が極めて細かく変化しており、新規追加・削除の識別は不能なため、同カテゴリーの分析は困難であるが、研究実施分野別で見ると、「複数病因が絡んだ認知症」と「レビー小体型認知症」の両分野でマイルストーン数が3件増加している。2017年度と2018年度のカテゴリーHのマイルストーンの期間は、最短でも2020年までを予定する長期的なものであったため、基本的には2019年以降も研究内容を引き継いでいるものと推定される。

図表 35 2019 年度プロポーザルで新たに追加されたマイルストーン一覧（カテゴリーHを除く）

カテゴリー*	研究実施分野	AD研究実施マイルストーン及び成功クライテリア概要	備考
A	トランスレーショナル・インフラ及び能力	遺伝／環境リスク因子及び保護的因子の理解に基づく次世代動物モデルの開発支援。成功クライテリアは、基礎研究と前臨床開発で利用可能な、IPによる使用制限のない、次世代動物モデルを少なくとも12件開発	2018年度のカテゴリーFのマイルストーンが移動
A	トランスレーショナル・インフラ及び能力	関連するすべての細胞型及びヒト基盤のオルガノイド・モデルシステムについて、iPSCプロトコルを改善する。成功クライテリアは、主要な種類の脳細胞（神経細胞、星状膠細胞、小グリア細胞、乏突起膠細胞、周皮細胞）作製のためのヒトiPSC生成の標準化プロトコルを開発し、広く一般に公開する	2018年度のカテゴリーFのマイルストーンが移動
A	医薬品開発－新規標的	様々なAD/ADRDリスク及び保護的な遺伝子変異の同定を目的として、多様な人口を対象に次世代シーケンシング技術を活用する大規模シーケンシングプロジェクトの開発・実行に向けて、遺伝学及びゲノミクス専門家で構成されるコンソーシアムを立ち上げる。成功クライテリアは、遅発性AD（LOAD）及びADRDにおける新規のリスクもしくは保護的な対立遺伝子を同定し、少なくとも1つの新規治療アプローチ、医薬品標的、もしくは予防経路の発見につなげる。	2017年度はカテゴリーA、2018年度には削除されていたマイルストーンを微調整
B	バイオマーカー	免疫アッセイ及び質量分析/単一反応モニタリングアッセイ、もしくは脳脊髄液（CSF）中アミロイドβ、タウ、その他バイオマーカーなど他の手法、また、MRI/PET神経イメージングデータの収集・分析について標準化メソッドを開発し検証する。	－
B	試験デザイン	臨床的意義あるアウトカム及び臨床試験データの包括的分析と解釈のメソッドを定義するガイドライン策定のため、疫学者、臨床試験担当医、臨床医、産業界の代表、多様なコミュニティからの患者擁護団体を招聘し、会合を開催。	2017年度はカテゴリーC、2018年度には削除されていたマイルストーン

*プロポーザル上には、CADRO カテゴリーの表記はないが、便宜上、前年度まで記述のあった CADRO のカテゴリーの表記を使用している。

（次頁に続く）

図表 35 2019 年度プロポーザルで新たに追加されたマイルストーン一覧（カテゴリーH を除く）
（続き）

カテゴリー*	研究実施分野	AD研究実施マイルストーン及び成功クライテリア概要	備考
C	医薬品開発－新規標的	3～6件の新規治療標的に対する医薬品候補について、フェーズII臨床試験（概念実証）を開始。成功クライテリアは、治療の作用機序/ターゲットエンゲージメントのエビデンスを示すフェーズII臨床試験を少なくとも6件完了すること。うち3件はリスク因子（FADもしくはApoE4キャリア、ダウン症、アミロイド陽性、2型糖尿病など）のある無症候性の個人に関する治療標的に対する医薬品候補とする。	－
C	医薬品リポジショニング及び併用療法の開発	展開バイオインフォマティクスとネットワーク薬理学を基盤とした合理的なリポジショニング及び併用療法の推進、取り組みを促進させる官民パートナーシップの機会の模索のため、製薬業界、政府、学术界、FDA、非営利組織の専門家を招聘し、会合を開催。成功クライテリアは、リポジショニング及び併用療法の開発に関与する利害関係者間で、IPや法的課題などに対処する適切な合意を形成することなど。	－
C	非薬理学的介入	AD/ADRDの治療もしくは予防を目的とした、医薬品と非薬理学的介入の併用について、少なくとも3件の臨床試験を開始する。うち少なくとも1件はピボタルフェーズIII試験とする。成功クライテリアは、医薬品と非薬理学的介入の併用について、治療メカニズムを実証するフェーズII試験を少なくとも2件完了すること。	－
C	非薬理学的介入	高リスクの中年における非薬理学介入によるAD/ADRDの一次予防について、非薬理学な介入治療群を含む少なくとも1件の臨床試験を開始する。	－
C	試験デザイン	有効な予防戦略の実施を促進する効果的な宣伝手法 dissemination methodologies についての研究を支援。成功クライテリアは、宣伝手法の効果を検証する研究プロジェクトを少なくとも3件実施する。	－

*プロポーザル上には CADRO カテゴリーの表記はないが、便宜上、前年度まで記述のあった CADRO のカテゴリーの表記を使用している。

（次頁に続く）

図表 35 2019 年度プロポーザルで新たに追加されたマイルストーン一覧（カテゴリーH を除く）
（続き）

カテゴリー*	研究実施分野	AD 研究実施マイルストーン及び成功クライテリア概要	備考
C	官民パートナーシップ	AD/ADRD を治療・予防する効果的な治療法の開発促進を目的とする官民パートナーシップの会合を開催。成功クライテリアは、1) 迅速なデータ共有及び分析、2) 二方向性の AD/ADRD 治療薬開発に向けた展開研究、3) 標的検証から概念実証までの IP 障壁の撤廃に向け、ワーキンググループを構築。	2018 年度にカテゴリーB に新規追加されたマイルストーンが移動
C	官民パートナーシップ	迅速なデータ共有と分析、双方向性の AD/ADRD 治療薬開発、開発に伴う IP 面の障壁の解消に向けたワーキンググループの会合を開催。成功クライテリアは、研究者らに医薬品標的に関する情報や、AD/や ADRD 正常な老化の生物学的ネットワークモデル開発のための計算ツールに関する情報開発、薬剤併用療法の予測フレームワークを提供するバイオネットワークモデルに関する情報などをもたらす、広範で多面的な生物学/・化学データが統合されたオープンアクセスのウェブ基盤ベース・リソースの構築に向け、推奨事項を策定すること。	
C	官民パートナーシップ	学生及び若手臨床研究者に協力的アプローチを促す、ディスラプティブな新規科学を支援するパートナーシップの構築。成功クライテリアは、若手臨床研究者（学生も含む）で構成されるディスラプティブなチーム科学を支援するパートナーシップを少なくとも 1 件構築する。	2018 年度にカテゴリーF に新規追加されたマイルストーンが移動
F	被験者募集・市民連帯	中央リソースで提供されるマテリアル及び情報を動的に評価・刷新していくため、被験者募集の専門家を含むワーキンググループを構築。成功クライテリアは、成功する被験者募集メソッドについて提言すること。	－

*プロポーザル上には CADRO カテゴリーの表記はないが、便宜上、前年度まで記述のあった CADRO のカテゴリーの表記を使用している。

3.4 2020 年度バイパス予算プロポーザル

「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/DRD の治療と予防 (Open Science, Big Data, and You: Working Together to Treat and Prevent Alzheimer's Disease and Related Dementias)」

エグゼクティブサマリーの概要

NIH は、2025 年までに AD/DRD 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。

2018 年現在、米国では 550 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 2015 年の米国人死亡原因で 6 番目 (全死亡原因の内 4.1%) 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ており、年間 60 億時間を介護に費やしている。2010 年の認知症の衛生と長期的ケアにかかったコストは 2150 億ドルと見積もられており、2040 年には 5110 億ドルまで高騰するかもしれない。

2025 年の AD/DRD の予防と治療のためのゴールに向けた 2020 年度予算は、前年度の大統領予算案に 8 億 7670 万ドル (3 億 9900 万ドルの前年度の減額分+4 億 7770 万ドルの新規研究投資) を加えた合計 23.93 億ドルである。

2020 年度バイパス予算により研究が加速される 8 つの研究分野は、①AD 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。概要は以下。

① AD の複雑な生物学で見る

高性能の新しいツールにより、AD/DRD の機能の研究に必要なクリアな画像を得られるようになっている。イメージング溶液や治療の開発を進め、ベータアミロイドやタウたんぱく質の構造や関わり合いの理解を進める。

② ビッグデータとオープンサイエンスインフラの構築

カギとなるチャレンジに取り組む研究手法やツール、データのシェアを加速させることができるオープンサイエンスのインフラの構築と強化を行う。新興のデジタル技術とビッグデータアプローチを活用して、ターゲットの発見と開発をスピードアップし、病気の初期のマーカーを識別し、治療に対する反応性を追跡する

③ 精密医療のための基盤の構築

個人に特有な疾患-リスクプロファイルに合わせた治療。Alzheimer's Disease Sequencing Project は、研究者がリスクと保護ファクターに影響を与える新しい遺伝的変異を同定し共有するのを助けるビッグデータの取り組み。薬品パートナーシップ-アルツハイマー病 (AMP-AD) は、新しい治療標的を発見し、既存の標的を検証するためのバイオマーカーを開発する。

④ 予防や遅延のための治療の開発

標的発見と創薬までのプロセス短縮をするため、AMP-AD Target Discovery and Preclinical Validation プロジェクトは、生物学および分析的データの広範かつ迅速な共有を進める。アルツハイマー病治療薬開発プログラムを通じて、数多くの前臨床プロジェクトが進行中。2017 年、NIH は、臨床試験の迅速な立ち上げとイメージング、生物統計学、データ管理、採用のサ

ポートを目的とした「次世代」インフラである Alzheimer の臨床試験コンソーシアムを立ち上げた

⑤ **予防やリスクファクターの探査**

アルツハイマー病や認知機能の低下と、睡眠、食事、教育、環境毒素への曝露など、多くの潜在的な危険因子との関係を調べる。2017年に発表された包括的な報告書、「認知低下および認知症の予防：今後の道」は、将来の研究のための有望な介入および手段に注目し、これまでのエビデンスをまとめた。

⑥ **科学的でパブリックなコミュニティの関与**

「NIH アルツハイマー研究サミット 2018：治療と予防への道」および「認知症患者とその介護者に対する支援に関する 2017 年全国研究サミット」を含む、研究の進捗と優先事項について議論するための多様な関係者グループが集まる年一回の研究サミットを開催する。研究への一般参加を進めるため、アルツハイマーの臨床研究へのリクルートメントと参加のための国家戦略を策定中。

⑦ **認知症ケアの改善と評価**

国民健康および高齢化傾向研究」から、アルツハイマーのある人となない人の介護者を巻き込む「介護者の国家研究」のような努力を通じ、認知症患者とその介護者を支援するための認知症介護のニーズと介入についてより理解を深めている。調和認知評価プロトコル（HCAP）を通じて、米国およびメキシコ、中国、インド、イギリスを含む他の国々の代表サンプルを収集し、比較可能とし、世界中の傾向および認知症疫学の違いの分析を可能にする。NIA は、認知症の人々とその介護者を支援するための技術を使用するためのいくつかの中小企業グラントで資金を提供してきた。

⑧ **ADRD に関係した認知症の理解**

MarkVCID は、認知機能障害および認知症への血管の関与に関連するバイオマーカーの開発および検証を促進するための全国的なコンソーシアムで、レビー小体型認知症および前頭側頭型認知症を特徴付け、治療するのを助けるためのバイオマーカーを開発するイニシアチブも進行中。

3.4.1 2020 年度バイパス予算プロポーザルで提示された AD/ADRD 研究予算額

2020 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 4 億 7771 万 2500 ドルとした。

基準額となる 2019 年度大統領予算では、AD/ADRD 予算は、2018 年度予算から 3 億 99700 万ドルの減額が提案されている。2020 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 4 億 7771 万 2500 ドルをあわせ、必要な追加予算額を 8 億 76710 万 2500 ドルとし、2020 年度の AD/ADRD 研究に必要な予算総額を 23 億 9,271 万 2,500 ドルとしている。

図表 36 2020 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)
2019 年度大統領予算 (基準額)	1,516,000,000
2018 年度予算から 2019 年度大統領予算の減額分を相殺	399,000,000
2020 年度の新規研究に必要な追加予算	477,712,500
2020 年度に必要な追加予算の総額	876,712,500
2020 年度の AD/ADRD 研究に必要な予算総額	2,392,712,500

3.4.2 追加予算額の内訳

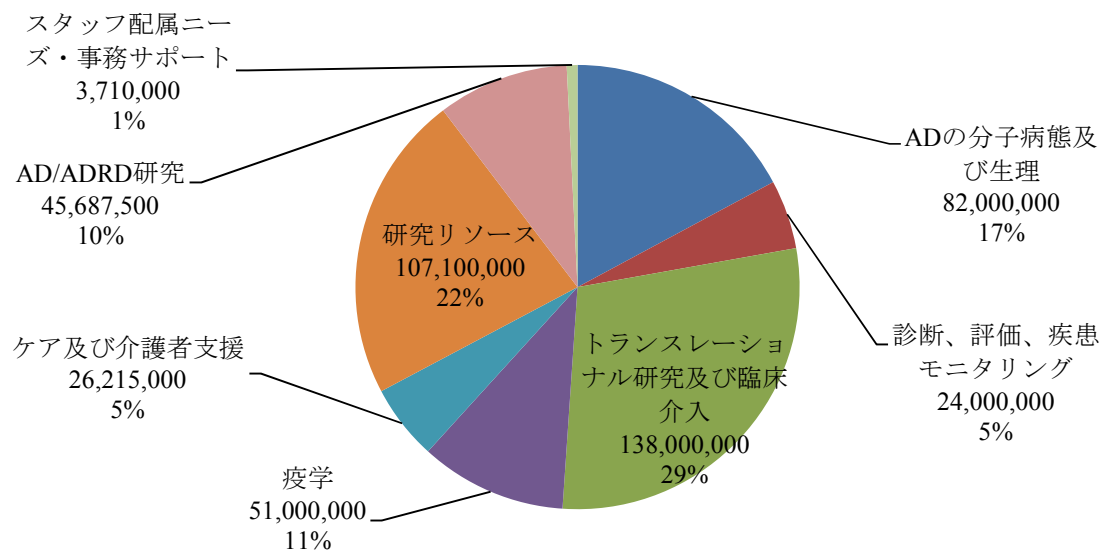
2020 年度バイパス予算の追加予算額の内訳を図表 37 に記載した。「トランスレーショナル研究及び臨床介入」の追加予算額が最も多く、1 億 3,800 万ドルで全体の 29%を占め、次いで「研究リソース」が 1 億 710 万ドルで 22%、「AD の分子病態及び生理」が 8,200 万ドルで 17%と続く。

なお、2020 年度についても CADRO カテゴリーに関する記述がみられない。一方、追加予算の内訳は、2018 年度プロポーザルの CADRO カテゴリーと同様の表記で分類されている。

図表 37 2020 年度バイパス予算におけるカテゴリー別追加予算額の内訳

カテゴリー	金額 (US ドル)	総額に占める割合 (%)
AD の分子病態及び生理 (カテゴリーA)	82,000,000	17%
診断、評価、疾患モニタリング (カテゴリーB)	24,000,000	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)	138,000,000	29%
疫学 (カテゴリーD)	51,000,000	11%
ケア及び介護者支援 (カテゴリーE)	26,215,000	5%
研究リソース (カテゴリーF)	107,100,000	22%
ADRD 研究 (カテゴリーH)	45,687,500	10%
スタッフ配属ニーズ・事務サポート	3,710,000	1%
必要な追加予算総額	477,712,500	100%

注：（ ）は 2018 年度のプロポーザルに記術があった CADRO カテゴリー分類。プロポーザル自体には記術がない。



合計：477,712,500 ドル

3.4.3 2020 年度バイパス予算プロポーザル本文の概要 (2018 年 7 月発表／全 73 ページ)

2020 年度バイパス予算プロポーザルの主体は、将来、疾患リスクを持つ住民への個別化治療を可能とする国家的な研究エコシステムの構築を進展させるものである。取り組みの一部は、パートナーシップやオープン・サイエンスの育成に関わるもので、ADRD の治癒達成には、研究者や試験参加者及び地域住民等との広範にわたる連帯が不可欠としている。

2020 年度バイパス予算プロポーザルでは、関連する新規イニシアチブを紹介しながら、AD/ADRD の個別化医療の基礎となる 9 つの重点分野を挙げている。

- ①複雑な AD 生物学への新しい洞察
- ②AD の個別化医療の実現
- ③医薬品開発のためのトランスレーショナル・ツール及びインフラ
- ④新規治療
- ⑤環境ストレス要因が与える影響の理解に基づく AD 予防
- ⑥認知症患者とその家族、その他介護者の支援に関する研究
- ⑦疾患のモニタリング、評価、ケアを通じたソリューションの模索
- ⑧ADRD 理解の進展
- ⑨治癒に向けた協力的取り組み

バイパス予算プロポーザルにおける研究分野及びファンディングの優先順位設定に際しては、NIH 主催の 2012 年 AD 研究サミット以降の複数のサミットで採択された推奨事項が、2020 年度バイパス予算プロポーザルのマイルストーンに影響を与えている。特に直近の 2 つのサミットである、2017 年認知症患者と介護者の介護やサービス支援に関する全米研究サミット（2017 National Research Summit on Care, Services, and Supports for Persons with Dementia and their Caregivers、以下認知症介護・サービス研究サミット）及び 2018 年 AD 研究サミットは、合計 100 種類近くの推奨事項が新たに設定され、2020 年度バイパス予算プロポーザルに大きな影響を与えている。

2020 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 4 億 7,771 万ドルとした。基準額となる 2019 年度大統領予算では、AD/ADRD 予算として、2018 年度オムニバス予算で充てられた 19 億 1,500 万ドルから 3 億 9,900 万ドルの減額が提案されている。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 4 億 7,771 万ドルをあわせ、2020 年度に必要な追加予算額を、8 億 7,671 万ドルとしている。

2020 年度バイパス予算の追加予算額を CADRO カテゴリー別に見ると、カテゴリーC「トランスレーショナル研究及び臨床介入」が最も多く、1 億 9,100 万ドルで全体の 32%を占め、次いでカテゴリーA「AD の分子病態及び生理」が 1 億 1,000 万ドルで全体の 18%、カテゴリーF「研究リソース」が 7,637 万 5,000 ドルで 13%、カテゴリーB「診断、評価、疾患モニタリング」が 7,010 万ドルで 12%と続く。

3.4.4 2020 年度バイパス予算プロポーザルの重点分野

2020 年度バイパス予算プロポーザルの大部分は、ゆくゆくは疾患リスクを持つ個人に合わせた治療提供を可能にする、国家的な研究エコシステムの構築を進展させるものである。取り組みの一部は、パートナーシップやオープン・サイエンスの育成に関わるもので、その中心には、ADRD の治療達成のためには、研究者や試験参加者、関係者及び地域住民との連帯を構築することが不可欠との NIH の考えがある。

前述の通り、2020 年度バイパス予算プロポーザルでは、関連する新規イニシアチブを紹介しながら、AD/ADRD 分野における個別化医療の基礎となる 9 つの重点分野を以下の通り挙げている。

①複雑な AD 生物学への新しい洞察

AD/ADRD に関連した遺伝的リスク要因や分子機序の理解が深まるにつれ、治療標的の発見と検証に利用可能な新たな研究ツールの開発も一段と進んでいる。新規ツールの利用が、AD/ADRD の起源と進行に関する新たな理解促進をもたらす。

過去数年の間に理解が深まった研究例としては、アミロイドやタウのより明確な可視化、より良いモデル、小膠細胞や星状膠細胞、乏突起膠細胞といった脳細胞が AD に果たす役割、ミエリンなど、すでに神経学的メカニズムの理解が進んでいる分野での新たな発見、RNA 結合タンパクなど新たな研究分野を含む、神経変性において一般的に見られるメカニズムの解明、そしてせん妄状態を測定するバイオマーカーの発見を挙げている。

②AD の個別化医療の実現

ADRD は遺伝的、生物学的、臨床的な様々な要因が絡み合って発症することが次第に明らかになっており、治療法としては現在がん治療で多様なサブタイプを見極め、個人に合わせて行っている個別化医療モデルに近いものが想定される。

認知症や認知障害の最も一般的な原因は、様々なニューロパチーの組み合わせに関与していると考えられている。1,000 名以上の高齢者の脳を解析した 2018 年発表の研究では、250 種類近くのニューロパチーの組み合わせが確認されている。また同研究では、AD の神経病理学が患者の認知能力の変化に与える影響には、大きな個人差があることが示された。

個別化医療の成功には、疾患の神経病理学的理解を深めるだけでなく、性別や人種、ライフスタイルや環境要因における差異がもたらす影響の理解も必要となる。NIH はこうした問題の解明に多面から取り組んでおり、現在進行中あるいは将来実施される研究を通じて、こうした差異の理解もさらに進むと考えられる。

2012 年に開始された AD シーケンシング・プロジェクト (Alzheimer's Disease Sequencing Project、以下 ADSP)²⁶ は、全世界の複数のセンターや研究から遺伝子データを集めるプロジェクトで、その解析によって多様な人種から AD のリスクあるいは保護に関わる新規の遺伝子変異を見つけることを目的とする。NIH がファンディングするいくつかのプロジェクトは、ADSP にデータを提供している。ADSP の研究班は、このデータを用いて遅発性 AD (LOAD) に関する複数の全ゲノム解析研究を行っている。全ゲノム解析からは、AD に関連する単一の遺伝子のみならず、関連遺伝子が集中している「ハブ」の存在も多数明らかになってきている。

NIH は 2017 年には ADSP のフォローアップ研究を開始した。これまで十分な解析研究がなされていなかった人口を含む、様々な人口における希少な変異について研究するものである。フォローアップ研究では、アフリカンアメリカン、ヒスパニック系、アメリカ原住民、アジア人における全ゲ

²⁶ ADSP は、NIA と NHGRI が共同で開始したプロジェクトである。2014 年には、ADSP で得られたデータを最新の技術と方法論を用いて解析するため、8 の学術医療センターに 4 年間で合計約 2,400 万ドルのグラントが供与された。 <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-funds-next-step-cutting-edge-research-into-alzheimers-disease-genome>

ノム解析を目指す。

オープンソースを通じた AD の個別化医療加速を目指し、2014 年に開始された AMP-AD プログラム、血管系が AD や認知症の発症に与える影響を解明するために 2016 年 3 月に開始された M²OVE-AD (Molecular Mechanisms of the Vascular Etiology of Alzheimer's Disease) コンソーシアムも、AD 個別化医療を推進する取り組み例である。

M²OVE-AD では現在 9 件のプロジェクトが進行中で、AD 患者の死後の脳組織、また AD 患者の血液細胞、血漿などから、分子データを生成している。これらのデータは今後、その他の研究データと組み合わせることによって、血管リスク因子と AD の発症や進行を関連付ける分子プロセスの数理モデルの開発につながっていくと考えられる。M²OVE-AD が解明に向け努力している主要な問いの 1 つは、ApoE と性差が分子レベルで疾患プロセスに果たす役割である。

All of Us 研究プログラム (All of Us Research Program) は、米国在住の 100 万人以上のデータを収集し、様々な疾患の個別化医療研究の加速と健康の改善に活用することを目指す歴史的な取り組みである。このような最新鋭の技術を用いたオープンかつ自由参加型の新たな研究エコシステムの育成は、AD の標的化治療をもたらす個別化医療研究の実現を助けるものとなる。

2017 年に立ち上げられた AD レジリエンス・コンソーシアム (Resilience-Alzheimer's Disease Consortium)²⁷は、遺伝的あるいはバイオマーカーで測定した AD リスクが高いにもかかわらず、認知症を発症しない個人に焦点を当てた研究プログラムである。6 つの学際的・多施設研究チームが、濃密な分子プロファイリング・データ (ゲノミクス、プロテオミクス、メタボロミクス) の生成とネットワーク生物学モデリングの適用から、リスクがありながら AD にならないメカニズムを分子レベルで解明することを目指し研究している。

その他、AD 発症における性差の解明、ダウン症患者や早期発症型 AD といった特定人口の研究、LOAD 患者の家族基盤研究のフォローアップが進んでいる。

③医薬品開発のためのトランスレーショナル・ツール及びインフラ

新規治療薬の開発には資金と時間を要し、開発失敗率も高い。複雑な機序を持つ ADRD の治療を実現するためには、複数の臨床試験から得られる様々な人口についての膨大な量のデータを解析することが必要となる。NIH は、データの収集と解析の新しい方法を模索する学際的なチームを構築し、強化している。NIH が実施しているパートナーシップやコンソーシアムの例は下記の通り。

- ・ 遺伝学インフラ及びデータリソースのオープン・サイエンス拡大
- ・ 資格要件を満たす研究者にフリーアクセスを認める NIA の AD 遺伝学的データ・ストレージ (NIA Genetics of Alzheimer's Disease Data Storage Site、NIAGADS、2006 年開始)
- ・ AD 研究における官民パートナーシップ、AMP-AD の標的発見及び前臨床プロジェクト
- ・ NIH のファンディングを受けた AD 研究センターである Rush University Alzheimer's Disease Center (RADC) の研究リソース共有ハブ
- ・ NIH が 2017 年に開始した治療薬候補の前臨床有効性検証のための次世代マウスモデル開発のイニシアチブ、MODEL-AD (Model Organism Development and Evaluation for Late-Onset Alzheimer's Disease)
- ・ NIH が 2016 年 11 月に開始した発表済み前臨床研究の有効性データを可視化したデータベース、AlzPED (Alzheimer's Disease Preclinical Efficacy Database)
- ・ iPSC をはじめとした幹細胞の研究ツールとしての利用
- ・ オープンサイエンスによってヒトの脳のあらゆる接続性をマッピングする革新的な取り組みである、NIH が 2013 年に開始した神経学技術の推進を通じた脳研究 (Brain Research through

²⁷ AD レジリエンス・コンソーシアムは、AMP-AD プログラムの一環である。

<https://www.uab.edu/news/research/item/9897-some-people-are-resilient-to-alzheimer-s-disease-uab-researchers-want-to-know-why>

Advancing Innovative Neurotechnologies、以下 BRAIN) イニシアチブ及び NIH ヒト・コネクトーム・プロジェクト (NIH Human Connectome Project)

- ・ AD 治療薬の臨床試験を加速・拡大する次世代インフラとなることが見込まれる、NIA が 2017 年に開始したアルツハイマー臨床試験コンソーシアム (Alzheimer's Clinical Trial Consortium : ACTC)
- ・ アルツハイマー予防に向けた連携 (Collaboration for Alzheimer's Prevention : CAP) などとの臨床試験データ共有のための官民パートナーシップ

ADRD 臨床試験に関する被験者募集に伴う課題を克服するために、NIH はいくつかの利害関係者と協力して国家戦略を構築している。NIA は、研究が十分に行われていない人口を中心に、包括的な AD 臨床研究被験者登録及び参加のための国家戦略 (National Strategy for Recruitment and Participation in Alzheimer's Disease Clinical Research) を構築するための支援を広範囲の関係者に求めた。

また、臨床試験で示された有効性が実際の治療現場では表れないことが多々あることから、より「実証的な臨床試験」が一般的になってきている。NIH は現在、認知症患者とその介護者の全体的なケアの連続性を考慮に入れた、実証的な臨床試験の利用を計画しており、ファンディング機会告示 (FOA) を通じて、ヘルスシステムや健康保険提供者、在宅介護提供者、長期介護施設まで含めた包括的な研究のあり方を模索している。

④新規治療

科学の進歩により AD の複雑性に対する理解は進展しているが、有効な治療法の開発には困難を伴う。NIH はこの溝を埋めるため、様々なプログラムを通じてファンディングを行っている。AD 治療薬開発プログラム (Alzheimer's Disease Drug Development Program : ADDP) や NIH 全体で取り組む Blueprint Neurotherapeutics Network、小規模事業イノベーション研究 (Small Business Innovation Research) プログラムなどはその例である。

NIH は 2013 年以降、ADDP を通じて 11 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。また 2017 年には、新規の計算科学アプローチを活用した既存薬の医薬品リポジショニングと併用療法の発見を推進する新規ファンディング・イニシアチブを開始した。

⑤環境ストレス要因が与える影響の理解に基づく AD 予防

AD を引き起こす遺伝や環境、その他ストレス因子といった要因のうち、睡眠や教育、他の医薬品の服用、環境有害物質への曝露といった要素は、変化させることができる。研究者らはこうした変化可能な要因に注目している。また遺伝子と環境の相互作用が、疾患リスク増大に役割を果たしている可能性がある。

最近の研究分野例は下記の通り。

- ・ 「多遺伝子リスクスコア」を用いた中年男性の認知機能不全の予測
- ・ 脳とマイクロバイオームの関連性
- ・ 睡眠が AD に果たす役割
- ・ 鉛やカドミウム、水銀といった神経細胞に有毒な重金属への曝露と AD リスクの関係性
- ・ 教育の有無、食生活など、その他のリスク因子や保護因子

⑥認知症患者とその家族、その他介護者の支援に関する研究

NIH は、ADRD 患者のケアの質と生活の質を改善する研究、そして介護者の身体的、心理的、財

政的な負担を軽減する研究への支援をいっそう強化している。NIH のファンディングを受けたこれまでの研究で、一連のケアに関する異なる段階における介護や介入の課題に対する理解はすでに進み、介護者の特性や健康が、患者の健康と絡みあっていることが実証されている。

2017 年 10 月に 2 日間にわたり開催された介護やサービス支援に関する全米研究サミット（2017 National Research Summit on Care, Services, and Supports for Persons with Dementia and their Caregivers）では、将来の介護と介護提供に関する研究促進に向けて 700 件近くの推奨事項が設定された。このサミットを受けて、NIA はすでに、認知症介護と介護者に関する研究へのファンディングを、下記の分野で増加させている。

- ・ 医療ケアの質とアクセスにおける格差
- ・ 認知症患者とその家族、コミュニティの人々の生活改善
- ・ AD/ADRD ヘルスケアシステムにおける研究の連携
- ・ AD 患者の公式・非公式の介護提供に関する研究
- ・ 長期ケアセッティングにおける実証的な認知症臨床試験
- ・ 認知症ケア及び介護者支援のための介入

また、NIA がファンディングしたイニシアチブである全米介護者研究（National Study of Caregiving : NSOC）は、全米老化トレンド研究（National Health and Aging Trends Study）に参加する AD 患者と非 AD 患者を含む高齢者に対して介護を提供する人々を対象にした長期研究で、介護の期間や程度、利用可能なサービスや支援、介護が雇用や年収に及ぼす影響などについて介護者に聞き取り調査を行い、データを収集している。

⑦疾患のモニタリング、評価、ケアを通じたソリューションの模索

情報技術とモバイル・プラットフォームの進展で、患者の健康をリアルタイムでモニタリングする能力の改善に関し、前例のない機会がもたらされている。研究者らは、介護提供の最適化やカスタム化する方法、また認知機能低下のモニタリングや評価方法について研究を進めている。NIH が関与する最近の取り組みは下記の通り。

- ・ 2017 年に NIH が開催したワークショップ、「Understanding Pathways to Successful Aging: Behavioral and Social Factors Related to Alzheimer's Disease」を最新とする一連のワークショップで示唆された、性格、行動パターン、社会との関与、生物学的要因が、長期的ヘルスケアアウトカムに及ぼす影響の重要性に鑑み、社会的関与に関するウェブ基盤ツールを作り出す取り組み
- ・ NIA がファンディングした健康・退職研究（Health and Retirement Study、HRS）のデータ収集モデルに従い、過去米国で実施された大規模認知症研究や、HRS モデル準拠のデータ収集を行っているメキシコ、中国、インド、英国のデータとの連携を意図した、ハーモナイズ認知評価プロトコル（Harmonized Cognitive Assessment Protocol、HCAP）プロジェクトへの NIH によるファンディング継続
- ・ 中小企業向け（SBIR/STTR）ファンディング機会として 2015 年から 2017 年で 20 件のグラントを供与
- ・ 認知能力の変化をより精密に理解するためのモバイル技術活用に関するファンディング

⑧ADRD 理解の進展

認知症患者の約 20～40%は、血管性認知障害や認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型変性症（FTD）やその他のタイプの認知症である。脳生検の結果から、80 歳以上で AD と診断された患者の多くが、複数の種類の認知症を患っていることが明らかになっている。

NIH は 2018 年、米国における認知障害の未診断率の高さに対処するため、DetectCID²⁸と呼ばれるプログラムを開始した。10 分未満のシンプルな臨床評価基準を確立する 5 ヶ年超の計画である。

また NIH は、ADRD の分子パターンを解明するための既存データ/バイオサンプルの大規模解析プロジェクト、ADRD 関連タンパクの構造生物学的理解を進める低温電子顕微鏡法 (cryo-EM) プログラム、ADRD の病理特定に役立つイメージング・バイオマーカーのアクセス改善を目指す「壁のないセンター (Center Without Walls)」の取り組みを支援している。

NIH は、2019 年 3 月の ADRD サミット開催で、この取り組みを継続し、サミットにおいて実行可能な ADRD 研究の一連のマイルストーンを設定する予定である。

血管性認知障害/認知症 (VCID) に関しては、NIH は予防可能な VCID のリスク因子を特定するための研究や、小血管疾患起因性の認知障害/認知症予防を適応する治療の臨床試験において利用可能なバイオマーカーの開発と検証を目指す全米コンソーシアムの MarkVCID²⁹を支援している。

レビー小体型認知症 (LBD) に関する NIH の取り組みとしては、LBD の診断や疾患進行の追跡を助けるバイオマーカーの開発に向けたイニシアチブのほか、2018 年に 2 件のファンディング機会を発表している。1 つは LBD のフェーズ III 臨床試験の設計をサポートするもの、もう 1 件は、LBD に特化した壁のないセンターを設立するものである。壁のないセンターは、 α シヌクレインと β アミロイドの相互作用とその LBD への影響についての理解促進を目的とする。

FTD に関しては、FTD の自然史、バイオマーカー、遺伝学の各分野の研究を支援している。現在継続中の汎 NIH 連携の中でも、前頭側頭葉変性症の研究・治療前進 (Advancing Research and Treatment for Frontotemporal Lobar Degeneration : ARTFL) 及び家族性 FTD の長期評価 (Longitudinal Evaluation of Familial Frontotemporal Dementia, LEFFTDS) の両研究は、新たな臨床評価尺度の開発、関連バイオマーカーの発見、臨床試験デザインの改善に取り組んでいる。また、一部の認知症患者の脳内には有毒な種類のタウタンパクが確認される。NIH は、タウの毒性が FTD に影響を与える分子メカニズムを発見するための壁のないセンターにファンディングするなど、タウに関する研究を支援している。

⑨ 治癒に向けた協力的取り組み

NIH は、AD に関する未解明の疑問解消のために、研究者らによるデータの収集、共有、解析を可能にするビックデータ・インフラの構築と強化に努めている。このオープン科学のアプローチは、官民セクターにまたがるパートナーシップや連携を育成し、研究ツールやデータの迅速な共有を可能にした。追加ファンディングは、すでに確立された AD 研究者のみならず、新規かつクリエイティブな才能の活用も可能にする。

ADRD の治癒を実現するためには、チームワークと関係者すべてのコミットメントが必要である。革新的な研究のアジェンダは揃っており、あとは推進するのみとしている。

²⁸ <https://www.ninds.nih.gov/News-Events/News-and-Press-Releases/Press-Releases/NIH-forms-new-consortium-improve-detection>

²⁹ <https://markvcid.partners.org/>

3.4.5 2020 年度バイパス予算マイルストーン

2020 年度バイパス予算マイルストーン数は、前年度の 100 件から 108 件に増加している。2020 年度には、これまでの 3 年度とは異なり、マイルストーンを CADRO カテゴリー別に分類せず、研究実施分野（Research Implementation Area）別のみの分類へと変更している。そのため、2020 年度バイパス予算マイルストーンの内訳と前年度比については、ここでは解説せず、研究実施分野別の 4 年度分の推移として、4.2 及び 4.3 でまとめて後述する。

2020 年度バイパス予算は、直近の 2 つのサミットから大きな影響を受けている。1 つ目は、2017 年 10 月に開催された 2017 年認知症患者と介護者の介護やサービス支援に関する全米研究サミット（2017 National Research Summit on Care, Services, and Supports for Persons with Dementia and their Caregivers、以下認知症介護・サービス研究サミット）である。認知症患者とその介護者にスポットを当てた最初のサミットで、このサミットの最終的な推奨事項及び一連の報告書や白書は、2018 年 4 月に発表された。2 つ目は、2017 年度～2019 年度のバイパス予算プロポーザル/マイルストーンに道筋を与えた 2015 年 AD 研究サミットの 3 年後に開催された 2018 年 AD 研究サミットで、3 年間の科学面・技術面での進展が取り入れられている。2020 会計年度バイパス予算プロポーザルによると、両サミットでは合計 100 種類近くの推奨事項が新たに設定された。

2018 年 AD 研究サミットの推奨事項を反映し、2020 年度バイパス予算マイルストーンでは、トランスレーショナルインフラ及び能力、人口調査、ケア及び介護者支援に関する研究の 3 項目でマイルストーン件数が急増している。また、トランスレーショナルインフラ及び能力、非薬理的介入、技術利用による疾患モニタリング実現、前頭側頭型認知症（FTD）などの研究実施分野においては、デジタルヘルスの取り組みが盛り込まれており、新しい学問領域であるデジタルバイオマーカーにも言及している。

2020 年度に新たに追加されたマイルストーンの一覧は図表 38 に記載した。ただし、カテゴリー H に相当する研究実施分野には、32 のマイルストーンが示されているが、2019 年度に特にマイルストーンの中身が極めて細かく変化し、新規追加・削除の判断がつき難いとの理由で解説しなかったことから、2020 年度においても省略する。

図表 38 2020 年度プロポーザルで新たに追加されたマイルストーン一覧（カテゴリーH を除く）

研究実施分野	AD研究実施マイルストーン及び成功クライテリア概要
人口調査及び精密医療研究	質の優れた分子データの幅広い生成と分析、複数のオミクスデータにまたがるマルチスケールのモデル構築に向けた投資拡大などにより、既存の大規模オープン科学分子プロファイリング努力を拡大する。成功クライテリアは、分子データにおける知識ギャップを埋めるために、少なくとも6件の既存プロジェクト／プログラムに追加ファンディングを行うこと。
人口調査及び精密医療研究	ADに関連した表現型や環境因子への暴露に関する指標を非ADコホート研究に導入することで、新規研究の実現とともに、ADコホートにおける発見との相互検証を加速化する。成功クライテリアは、環境因子への曝露がAD/ADRDの発症に及ぼす影響を探索する少なくとも6件の既存の臨床研究に追加ファンディングを行うこと。
人口調査及び精密医療研究	実施中もしくは今後実施するコホート研究を、長期的な免疫学的プロファイリング（CyTOFマスマイトメトリー測定など）によって強化することで、精密医療研究を可能にするとともに、脳の老化とADにおける中枢神経系及び末梢免疫系の役割の理解を深化させる。成功クライテリアは、長期的な免疫学的プロファイリングを実施するコホート研究に追加ファンディングを行うこと。
人口調査及び精密医療研究	電子医療記録データへのアクセスと、電子医療記録への臨床・分子データの統合を支援することで、個々の疾病やウェルネスの予測モデルの構築と、疾病の下位分類を可能にする。機械学習を用いたADのフェノタイピングを含む。成功クライテリアは、米国内外の電子医療記録の共有や有用性の障壁の理解とその克服にフォーカスする諮問会合を開催すること。
疾患メカニズムの研究	AMP-ADプログラムのオープン科学・データ共有モデルに類似する大規模ゲノムデータの迅速かつ広範な共有、全ゲノム解析やシーケンシングによる遺伝子変異（ApoEを含む）がADリスクに及ぼす影響のメカニズムの理解にフォーカスするプログラムの支援、脳/末梢組織由来マルチオミクスデータやコホート由来iPSC細胞モデルのゲノムデータへの統合化にフォーカスするプログラムの支援などを通じて、遺伝学的研究の展開可能性を最大化する。
疾患メカニズムの研究	ADとその他の神経変性疾患で共通する疾病メカニズムの解明を目指す学際研究への支援を継続する。成功クライテリアは、ADと少なくとも2種類の神経変性疾患に共通する新規治療標的を少なくとも3件同定し、前臨床検証を実施する。また、ADと少なくとも2種類の神経変性疾患に共通する経路を標的とする医薬品発見プロジェクトを少なくとも3件開始する。
疾患メカニズムの研究	システム生物学のアプローチを用いて、脳の老化とAD/ADRDにおいて薬剤奏効に影響を与える因子としてのマイクロバイオームの複雑な役割を解明する。成功クライテリアは、多様なコホート及び臨床試験においてマイクロバイオーム分子プロファイリングを実施し、疾病の不均一性や遺伝子/環境相互作用、健康格差、薬剤奏効にマイクロバイオームが果たす役割を理解するためのデータ牽引型・システムベースのアプローチを可能にすること。
疾患メカニズムの研究	ADリスクやリスク保持者のAD発症における差異に果たす社会的、心理的要因の役割にフォーカスした多様な人口を対象とする研究を拡大する。成功クライテリアは、該当する研究プロジェクトを少なくとも6件開始する。

（次頁に続く）

注：2020 年度バイパス予算マイルストーンでは、CADRO カテゴリー別の分類を行っていない。

図表 38 2020 年度プロポーザルで新たに追加されたマイルストーン一覧（カテゴリーH を除く）
（続き）

研究実施分野	AD研究実施マイルストーン及び成功クライテリア概要
データ共有と再現性	生データ、処理データ、分析メソッド及び実験デザイン詳細の迅速な共有へのインセンティブ供与、プレプリントサーバ（注：査読付き学術論文を印刷以前に公開するためのサーバ）を介した研究結果の早期共有促進などにより、研究成果の再現性及び報告の透明性を向上させる。成功クライテリアは、データ共有や再現性向上のためのインセンティブや政策の策定において足並みを揃えるための官民パートナーシップを構築すること。
データ共有と再現性	既存、実施中、将来の臨床試験に由来するデータ及び関連バイオサンプルやバイオマーカーへのアクセスを可能にすることで、バイオマーカーの予測的、セラノスティクス（治療と診断を同時に行う）的価値を明確化し、また代用評価項目の同定や、病態と薬剤奏効における不均一性の理解の深化に役立てる。成功クライテリアは、低侵襲性サンプル（血清、末梢血単球、マイクロバイーム）の分子プロファイリングによって既存あるいは進行中の臨床試験を強化し、分子シグネチャーを薬剤奏効の指標や疾病の下位分類手法として利用することへの追加ファンディング、データやマテリアルの移転に関するシンプルで標準化された合意の形成、データやバイオサンプルの迅速かつ適切な使用と再使用を促すビッグデータインフラの支援など。
データ共有と再現性	計算・実験ツールのオープンアクセス義務化により研究コミュニティ間での利用と再利用と、第三者による研究結果の評価を促進する。成功クライテリアは、計算・実験ツールのオープンな利用を確実にするため、AD研究への連邦ファンディング組織と非営利ファンディング組織の間に連携し、ファンディングの要件及び方針の足並みを揃えることなど。
データ共有と再現性	持続可能なデータ貯蔵・処理のための計算インフラを構築することで、世界中の研究者がアクセスできる大規模分子・臨床データの利用の民主化を実現する。成功クライテリアは、データの貯蔵、共有、計算のためのクラウドベースのリソースを構築・維持し、再現性ある計算分析を可能にするとともに、コンピューティングリソースの制約から研究者を開放する。
トランスレーショナル・インフラ及び能力	より予測精度の優れた前臨床医薬品開発用動物モデルの開発を維持し、臨床での状況により則した疾病メカニズムや治療戦略の発見を加速化する。成功クライテリアは、次世代AD動物モデル開発のためのオープンソース・オープン科学の既存のトランスレーショナル・インフラを拡大する。
トランスレーショナル・インフラ及び能力	大規模AD遺伝学的データへのアクセス向上や、民間企業に遺伝学的データの共有を推奨するなど、ヒト遺伝学の力を活用することでAD精密医療研究を可能にする。成功クライテリアは、AD/ADRDコホート間における大規模でコーディネイトされたフェノタイピング・シーケンシングの実施を支援すること、また、AD/ADRDの遺伝学的データのためのオープンアクセスの検索エンジンを開発すること。

（次頁に続く）

注：2020 年度バイパス予算マイルストーンでは、CADRO カテゴリー別の分類を行っていない。

図表 38 2020 年度プロポーザルで新たに追加されたマイルストーン一覧（カテゴリーHを除く）
（続き）

研究実施分野	AD研究実施マイルストーン及び成功クライテリア概要
トランスレーショナル・インフラ及び能力	AD/ADRDの単一細胞アトラス構築のために、標準化された単一細胞分子プロファイリング（ゲノミック、プロテオミック、メタボロミック）及びオープンアクセスのデータインフラを支援する。また、単一細胞プロファイリングのためのサンプルを最適化する。脳の老化とAD発症の根底にある中枢神経系における細胞相互作用の統合化された計算モデル開発を支援し、その研究コミュニティへの迅速な共有を確実にする。成功クライテリアは、少なくとも6件の多様なコホートの参加者に由来する細胞を利用して、単一細胞分子プロファイリングを実施し、脳及び末梢組織プロファイリングを補完するプログラムを開始すること。
トランスレーショナル・インフラ及び能力	脳が健康な状態から病的な老化に移行する代謝変化の不均一性を捉える代謝モデルを開発し、疾病の発症と進行に関与する経路の解明にメタボロームを活用する。成功クライテリアは、多様なコホートにおける代謝学的プロファイリング・データの生成、遺伝学・分子イメージング・臨床データと代謝学的データの統合に必要なとなる分析手法の開発、標的検証及び疾病下位分類に利用可能なオープンソースの代謝モデル開発などを支援すること。
トランスレーショナル・インフラ及び能力	分子プロファイリングやクライオ電子顕微鏡（cryo-EM）、先進の脳イメージングなどのハイスループット技術の広範な利用に向け、高額な資本設備/コア設備やスタッフ訓練のための支援を提供。
トランスレーショナル・インフラ及び能力	高品質でオープンソースの医薬品発見・研究ツールの開発を支援することで、新規標的の開発成功率を高める。成功クライテリアは、バイアスのないデータ牽引型アプローチに由来する最大100件の疾病関連新規標的候補に対して、標的実証パッケージを実施し、全データを公開し使用可能にする。
医薬品リポジショニング及び併用療法の開発	データ牽引型のリポジショニングや併用療法を推進するための、リソース、能力開発、パートナーシップの構築を維持する。成功クライテリアは、疾病関連細胞（iPS神経細胞、小グリア細胞、星状膠細胞、混合細胞培養、オルガノイド）内の共通遺伝子及びその他のオミクス発現シグネチャーによって、遺伝子、医薬品、疾病の状態を関連付ける「AD接続性マップ」の開発を支援すること。また、失敗に終わったフェーズII/III化合物を持ち寄り、AD治療薬へのリポジショニングを目的とした分子プロファイリング分析を行う産学パートナーシップを構築することなど。
バイオマーカー	研究ツールや診断、セラノスティクス、ターゲットエンゲージメント・バイオマーカーとしての開発が可能な、様々な疾病プロセス（神経炎症、酸化ストレス、シナプス病変など）を標的とする次世代の中枢神経系イメージングリガンド及び生体液分子シグネチャーの開発を促進する。成功クライテリアは、少なくとも12件の標的候補に対する中枢神経系イメージングリガンド（PET/SPECT）の合成・検証を実施すること及び少なくとも6件のマルチオミクス・バイオマーカーシグネチャーを同定すること。

（次頁に続く）

注：2020 年度バイパス予算マイルストーンでは、CADRO カテゴリー別の分類を行っていない。

図表 38 2020 年度プロポーザルで新たに追加されたマイルストーン一覧（カテゴリーHを除く）
（続き）

研究実施分野	AD研究実施マイルストーン及び成功クライテリア概要
技術利用による疾患モニタリング実現	環境暴露や多様な非薬理学的介入（光、音、睡眠、身体的活動）を測定するウェアラブルの開発と商業化を支援する。成功クライテリアは、疾患モニタリング、環境暴露、非薬理学的介入レジメンを数値化できるウェアラブル・センサーの開発に向けた研究・商業化プロジェクトを少なくとも10件開始する。
技術利用による疾患モニタリング実現	被験者の疾患の経緯にまたがる継続的モニタリングに向けセキュアなエンドツーエンドデータ捕捉プラットフォームを構築する。健康及び疾病に関するデジタルバイオマーカーを使った遠隔からのデータ収集・検証を含む。成功クライテリアは、継続的モニタリング、遠隔からの被験者合意とデータ収集の手法、デジタルバイオマーカーを含む多様な指標の検証を可能とする、少なくとも1件のデータ捕捉プラットフォームに支援を提供する。
ケア及び介護者支援に関する研究	多様なケアセッティングや異なる疾病重篤度において大規模な認知症介護行為を実施する新規手法評価のための研究プログラムを創設。成功クライテリアは、新しいセッティングの認知症介護、もしくは自宅での長期介入治療など新規の認知症患者人口を対象とする認知症介護を検証する研究を少なくとも3件実施する。
ケア及び介護者支援に関する研究	技術を用いた認知症の評価、介護、管理に関する研究を支援。成功クライテリアは、センサー・モニタリングシステム、内視鏡的粘膜切除術（EMR）、ロボットなどの新技術を含む技術的ソリューションの効率性に関するエビデンスを強化するプログラムを開始することなど。
ケア及び介護者支援に関する研究	介護提供に関する労働力供給の研究を拡大する。成功クライテリアは、現在及び将来における認知症や高齢者の介護労働力の不足に影響を与える、認知症患者とその家族及びヘルスケアシステムへの経済的影響を定量化すること、また、労働力の管理・強化に役立つ効果的なプログラムの特徴を同定し、介護者のスキル訓練や不安定な雇用といった問題に対処する戦略を開発すること。
ケア及び介護者支援に関する研究	認知症患者に対する在宅介護と非在宅介護の効率性及び影響についての理解を促す研究を拡大し、また認知症患者とその家族の生活を改善できるコミュニティ・プログラムを同定する研究プロジェクトを支援する。
官民パートナーシップ	ヒト及び動物モデルの生物サンプルの収集と処理、マルチオミクス分子プロファイリングのベストプラクティスを開発し、普及させる。成功クライテリアは、米国及び国際レベルでのデータ分析ハーモナイゼーションを可能にするため、様々な研究グループや組織のベストプラクティスの導入を確実にすること。

注：2020 年度バイパス予算マイルストーンでは、CADRO カテゴリー別の分類を行っていない。

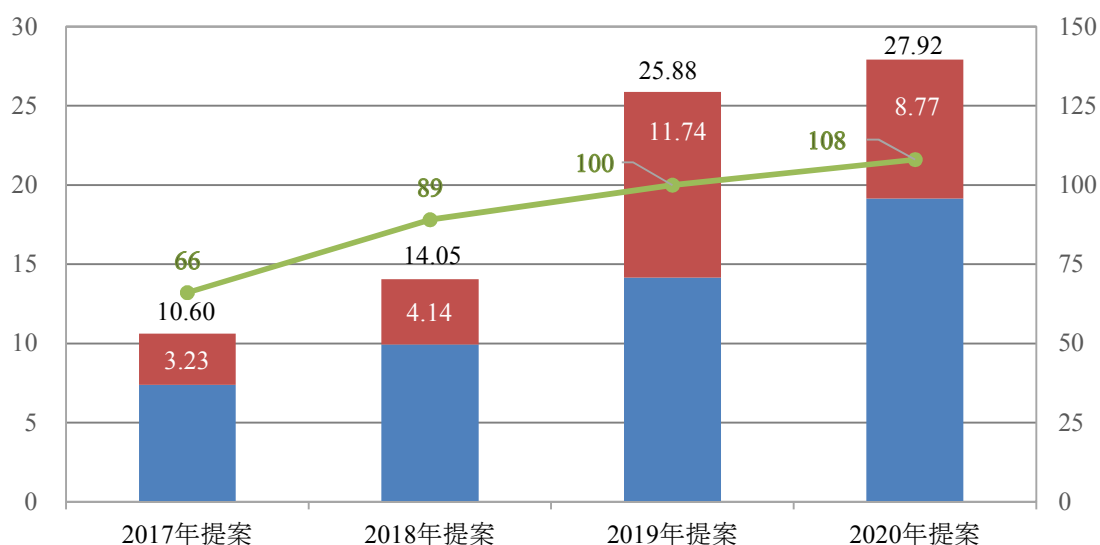
4. AD/ADRD バイパス予算及び研究内容の推移の分析

4.1 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 2020 年度まで拡大し、初年度の 2 倍以上の提案となっている。また、同期間中のマイルストーン件数は、2017 年の 66 件から毎年増加して 2020 年には 108 件となっている。さらに、実際の支出も、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 39 AD/ADRD 研究に必要な予算総額とマイルストーン数の推移

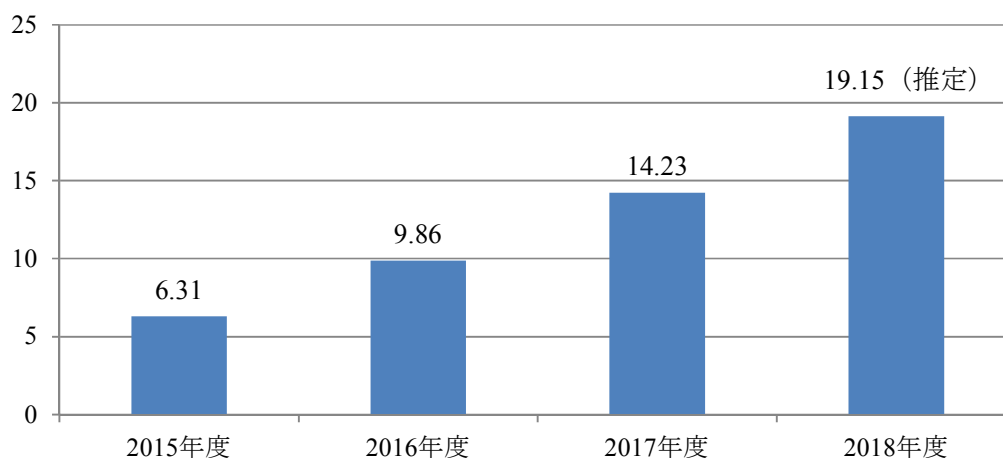
(US 億ドル) (件数)



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。

図表 9 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。

(US 億ドル)



出典：NIH/RCDC データ

4.2 バイパス予算で提案された追加予算額（CADRO カテゴリー別）の推移

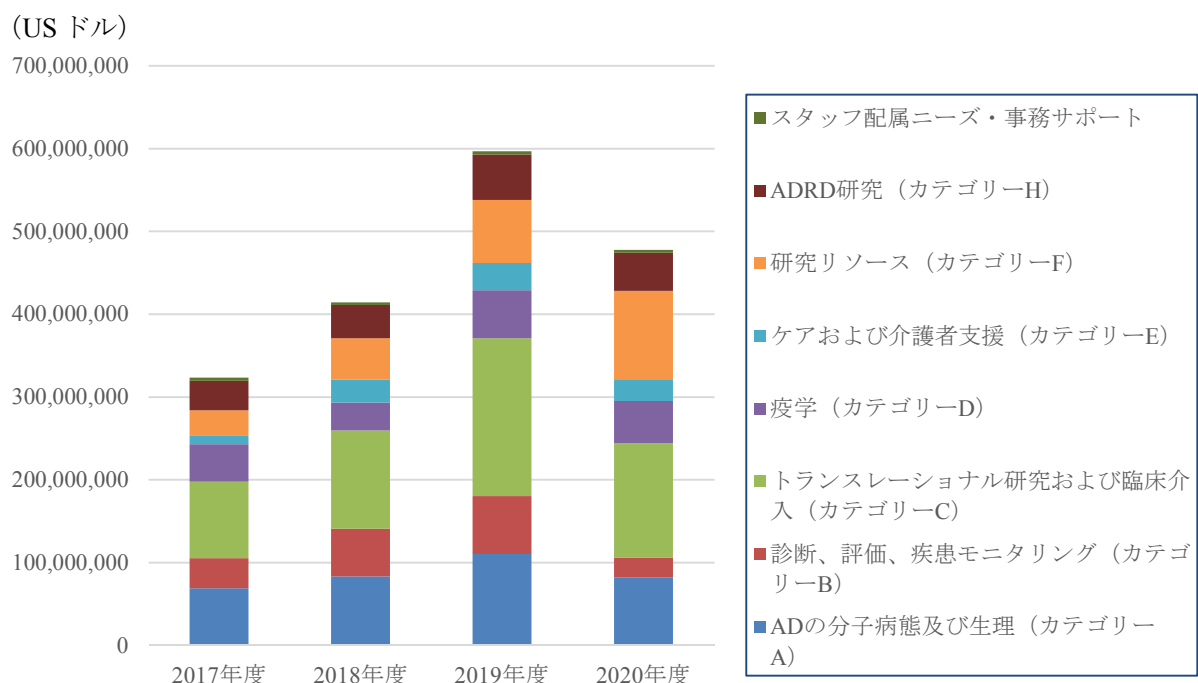
バイパス予算で提案される追加予算額については、国際 AD 研究ポートフォリオ（IADRP）の一般 AD 研究オントロロジー（CADRO）で定められたカテゴリーと同様の表記で各年度の追加額内訳が示されている。追加予算額における割合が一貫して 3 割前後で最大であったのは、「トランスレーショナル研究及び臨床介入」（カテゴリーC）であった。

追加予算額に占める割合が顕著に増加しているのは「研究リソース」（カテゴリーF）で、2017 年度における比率は 10%（3,100 万ドル）であったが、2020 年度には 1 億 710 万ドルで全体の 22% を占めるに至った。2020 年度には、「研究リソース」を除くすべてのカテゴリーにおいて、前年度から予算増加額が減少している。一方、「AD の分子病態及び生理」と「診断、評価、疾患モニタリング」は、マイルストーンの件数は増加しているものの、予算増加額の全体に占める割合は減少傾向にあり、「AD の分子病態及び生理」は 2017 年度の 21% から 2020 年度には 17%、「診断、評価、疾患モニタリング」は同 11% から 5% に減少した。

ただし、CADRO カテゴリー別のファンディング額やマイルストーン件数の変化からトレンドを見る際には、各カテゴリーに含まれる項目自体が変動していることに注意しなければならない。

バイパス予算プロポーザルが最初に作られた 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。そして 2020 会計年度、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）主体とした分類に変更している。考えられる理由としては、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であるとの認識が強まってきていること、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項目と異なっているためである可能性が挙げられる。

図表 40 バイパス予算の新規研究に必要な予算額（カテゴリー別）の推移



注：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。

図表 41 バイパス予算の新規研究に必要な追加予算額（カテゴリー別）の金額と割合

カテゴリー	2017 年度		2018 年度		2019 年度		2020 年度	
	金額 (US ドル)	総額 に占める 割合 (%)	金額 (US ドル)	総額 に占める 割合 (%)	金額 (US ドル)	総額 に占める 割合 (%)	金額 (US ドル)	総額 に占める 割合 (%)
AD の分子病態及び生理 (カテゴリーA)	68,680,000	21%	83,000,000	20%	110,000,000	18%	82,000,000	17%
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%
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%
疫学 (カテゴリーD)	45,100,000	14%	33,325,000	8%	58,025,000	10%	51,000,000	11%
ケア及び介護者支援 (カテゴリーE)	9,800,000	3%	28,000,000	7%	32,800,000	5%	26,215,000	5%
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%
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%
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%
必要な追加投資額総額	323,355,000	100%	414,425,000	100%	597,100,000	100%	477,712,500	100%

* () は 2017 年度と 2018 年度のプロポーザルに記載の 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プロポーザル中に記述はみられない。

4.3 バイパス予算マイルストーンの分析

2020 年度のバイパス予算マイルストーンが、CADRO カテゴリー別ではなく、研究実施分野別の分類に変更されたことに伴い、過去3年度のマイルストーン件数を図表 43 の通り調整した。

マイルストーン件数の増加が顕著な研究実施分野は、従来はカテゴリーF に分類されていた「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 2020 年度には 12 件に拡大している。また、従来はカテゴリーA 及び D に分類されていた「人口調査／人口調査及び精密医療研究」（2017～2019 年度までは Population Studies、2020 年度から Population Studies and Precision Medicine Research に変更）は 2017 年度の 3 件から 2020 年度には 8 件となっている。その他、「官民パートナーシップ」（従来はカテゴリーB、C、F）や「ケア及び介護者支援に関する研究」（カテゴリーE）などで顕著な増加を示した。カテゴリーH の ADRD に関係する「複数病因が絡んだ認知症」、「レビー小体型認知症」、「FTD 及び関連タウ異常症」、「VCID」の伸びも大きい。各年度毎の分析は以下のとおり。

2018 年度

2018 年度のバイパス予算マイルストーンにおける追加 26 件（注：増減件数一覧については、「3.2.5 2018 年度バイパス予算マイルストーン」の章における「図表 30 2018 年度バイパス予算マイルストーンの内訳と前年度比」に記載した。）に関する詳細表の新規追加分の特徴としては、研究アジェンダや政策の策定、新技術の導入及び標準化などに向けて開催される会合を目的としたマイルストーンが 6 件と、2019 年度追加分の 5 件、2020 年度追加分の 2 件と比較して多いことが挙げられる。また、2018 年度追加分のうち、臨床試験の実施を目的とするマイルストーンは 3 件、データ共有に関するマイルストーンは 4 件だった。

2019 年度

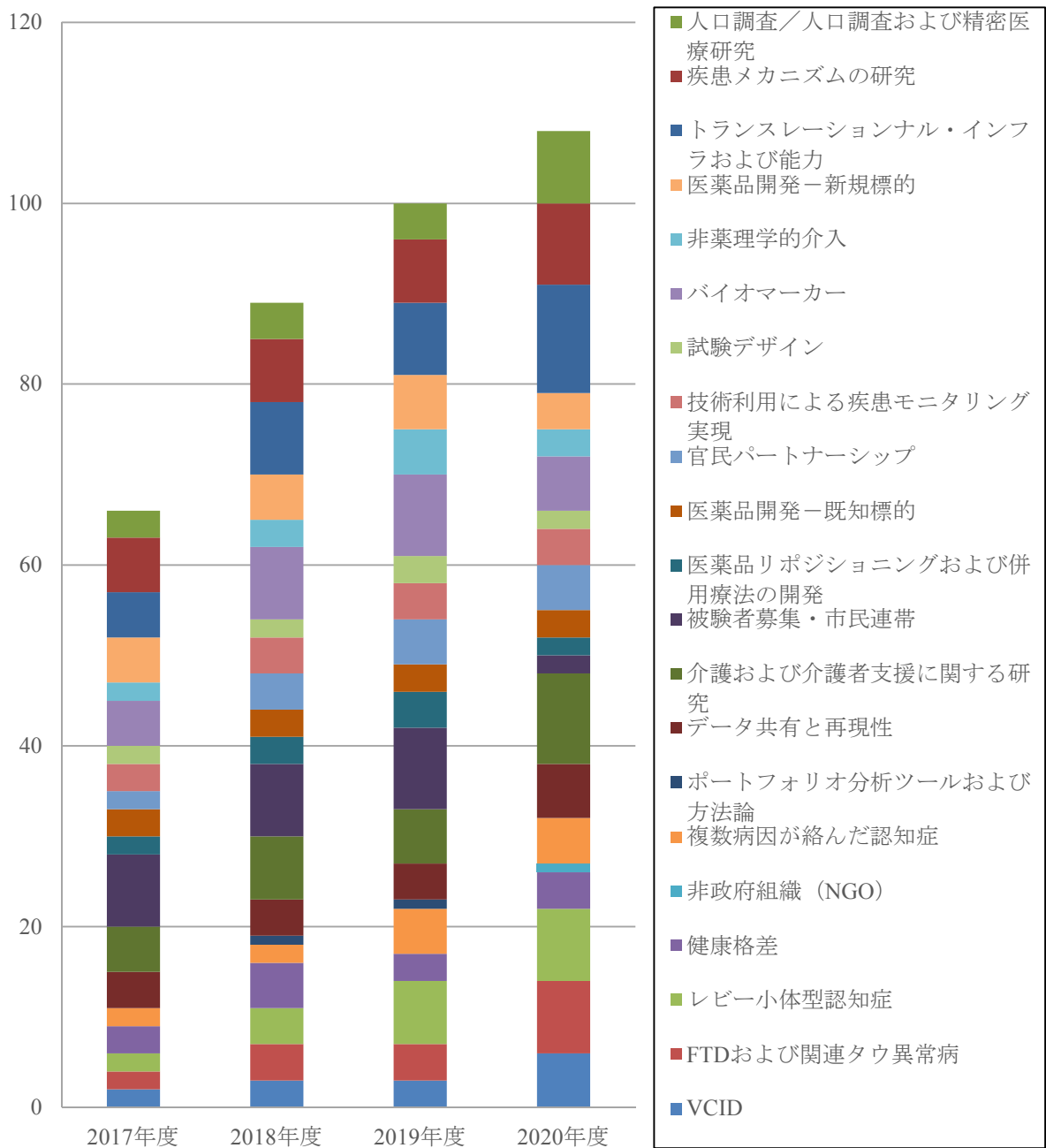
2019 年度のバイパス予算マイルストーンの新規追加分（注：増減件数一覧については、「3.3.5 2019 年度バイパス予算マイルストーン」の章における「図表 34 2019 年度バイパス予算マイルストーンの内訳と前年度比」に記載した。）については、目立った特徴はなく、前年度からの取り組みを全体的に底上げする形で形成されている。新規追加の 14 件（カテゴリーH を除く）のうち、臨床試験の実施を目的とするマイルストーンは 3 件、データ共有に関するマイルストーンは 2 件だった。

2020 年度

2020 年度のバイパス予算マイルストーンにおける 33 件の新規追加分（注：2020 年度の新規追加マイルストーンの一覧は図表 38 に記載した。）の特徴としては、データ捕捉・共有及びオープン科学を目的とするマイルストーンがマイルストーンの概要から見ると、36%にあたる 12 件と、大きな比率を占めていることが挙げられる。また、クライオ電子顕微鏡や内視鏡的粘膜切除術（EMR）、ロボットなどの新技術を含む技術的ソリューションの導入を支援するマイルストーンが 3 件あることも、2020 年度の特徴である。そのほかのマイルストーンとしては、臨床試験実施の実施を目的とするマイルストーンは 2 件だった。

図表 42 研究実施分野別のマイルストーンの推移（グラフ）

（件数）



図表 43 研究実施分野別のマイルストーンの推移（表）

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
人口調査及び精密医療研究	D、A	3	4	4	8
疾患メカニズムの研究	A、D	6	7	7	9
トランスレーショナル・インフラ及び能力	F	5	8	8	12
医薬品開発－新規標的	A、C	5	5	6	4
非薬理学的介入	A、C	2	3	5	3
バイオマーカー	B	5	8	9	6
試験デザイン	C、E、B	2	2	3	2
技術利用による疾患モニタリング実現	B、D	3	4	4	4
官民パートナーシップ	B、C、F	2	4	5	5
医薬品開発－既知標的	C	3	3	3	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
被験者募集・市民連帯	C、D、F	8	8	9	2
ケア及び介護者支援に関する研究	E	5	7	6	10
データ共有と再現性	F、A	4	4	4	6
ポートフォリオ分析ツール及び方法論	F		1	1	
複数病因が絡んだ認知症	H	2	2	5	5
非政府組織（NGO）	H	0	0	0	1
健康格差	H	3	5	3	4
レビー小体型認知症	H	2	4	7	8
FTD 及び関連タウ異常症	H	2	4	4	8
VCID	H	2	3	3	6
合計		66	89	100	108

4.4 サミットを経て変化する研究の道筋

バイパス予算プロポーザルならびにバイパス予算マイルストーンは、AD 国家計画の実現に向けた AD/ADRD 研究実施マイルストーン・データベースを基に策定されており、ほとんどが複数年にわたる取り組みであることから、全体的な研究の方向性が年度ごとに変化することはなく、基本的には前年度までの取り組みを踏襲し、拡大する形で展開されている。

図表 44 NIH 主催の AD 関連サミット・シリーズ³⁰

- 2012 年 AD 研究サミット：治療と予防への道
- 2013 年 ADRD 研究チャレンジ及び機会サミット
- 2013 年ダウン症患者の AD 治療進展サミット
- 2015 年 AD 研究サミット：治療と予防への道
- 2016 年 ADRD サミット
- 2017 年認知症患者と介護者の介護やサービス支援に関する全米研究サミット
- 2018 年 AD 研究サミット：治療と予防への道

バイパス予算は 2025 年度まで毎年提出されることとなるが、今後もサミットの開催等で提起される新たな推奨事項等を踏まえ、各種の技術的ソリューションの導入を急ぐべく、広範にわたる最先端技術を幅広く取り込みながら、増加傾向をたどるものとみられる。

³⁰ 2020 年度 AD 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>

5. NIH の脳研究関連ファンディングの分析

NIH の脳研究のファンディング動向及び各プロジェクトに関する NIH の各研究所・センター間での連携状況を分析するため、NIH 提供の研究ポートフォリオ・オンライン報告ツール（Research Portfolio Online Reporting Tools : RePORT）ウェブサイトの RePORTER データベース³¹で分析を試みた。

5.1 脳研究支出

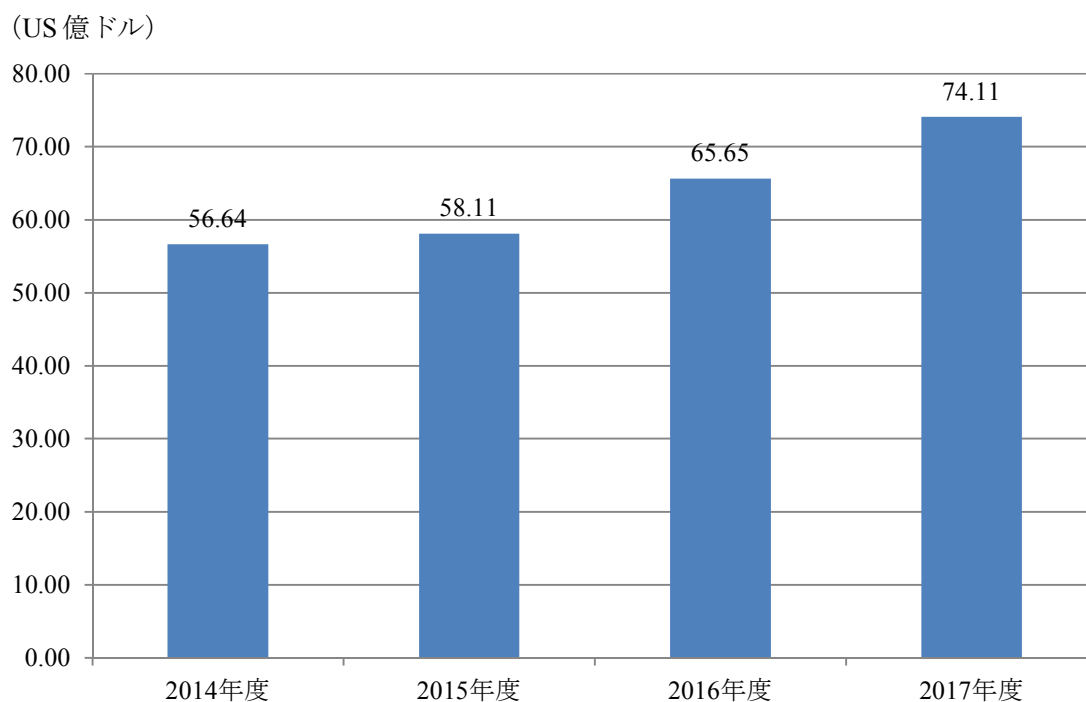
RePORTER データベースで「NIH 支出カテゴリー」が「Neurosciences」に合致するプロジェクトについて、カテゴリー別に取得可能な 2014 年度から 2017 年度までのデータを用いて、脳研究関連のファンディング状況を精査した。

本稿は 2019 年 3 月 4 日に抽出したデータに基づき作成した。

5.1.1 NIH 全体の脳研究支出額推移

NIH の脳研究ファンディング額は、年々増加し、2014 年度の 56 億 6,400 万ドルから 2017 年度には約 31%増加し、74 億 1,100 万ドルに上るなど、年々、脳研究への比重を高めつつある。

図表 45 NIH の脳研究ファンディング額の推移



出典：NIH/RePORTER データベース

³¹ <https://projectreporter.nih.gov/reporter.cfm>

脳研究ファンディングは、NIH の予算全体の約 20%を占めており、またその NIH 予算に占める割合は年々増加している。

図表 46 脳研究ファンディング額と NIH 予算に占める割合の推移

(US 億ドル)

	2014 年度	2015 年度	2016 年度	2017 年度
NIH 予算	301.42	303.11	323.11	343.01
NIH 脳研究ファンディング額	56.64	58.11	65.65	74.11
割合	18.8%	19.2%	20.3%	21.6%

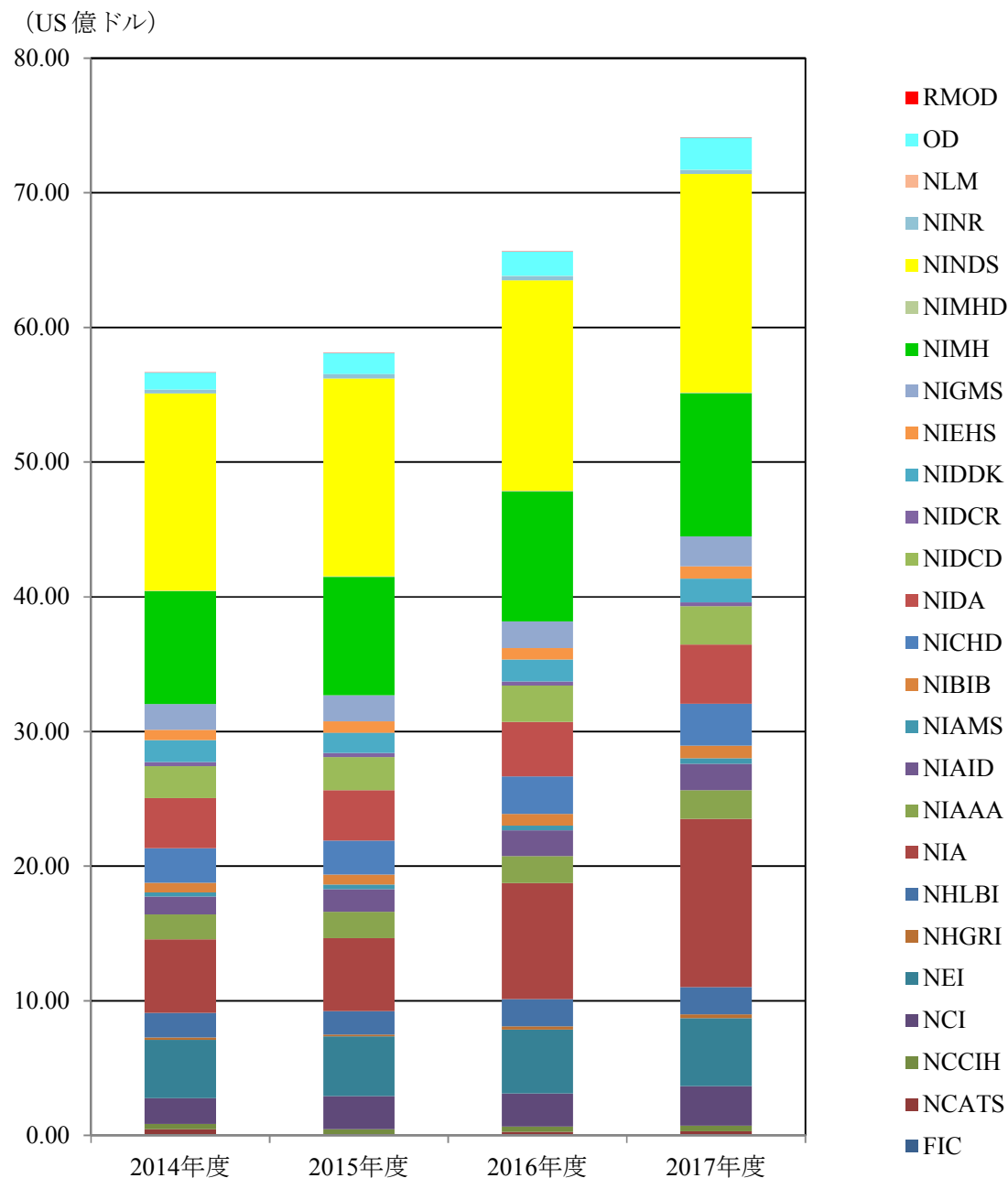
出典：NIH 予算額は NIH 予算室データ³²、NIH 脳研究ファンディング額は NIH/RePORTER データベース

32

<https://officeofbudget.od.nih.gov/pdfs/FY19/Approp%20History%20by%20IC%20FY%202000%20-%20FY%202018.pdf>

NIH の各研究所・センターの内訳は図表 47 に記載した。脳研究支出額に占める NIA の割合は、2014 年度の 10%から 2017 年度には 17%に増加しているが、それ以外には、各機関の全体支出に占める割合は各年度ともほぼ一定しており、著しい増減割合を示した機関は特にみられない。

図表 47 NIH の脳研究支出（各研究所・センター別）の推移



出典：NIH/RePORTER データベース

NIH 下部組織・センター全機関の 2014 年度から 2017 年度までの支出額は、図表 48 に記載した。

図表 48 NIH 下部組織・センターの 2014 年度から 2017 年度までの脳研究支出額と割合

(US ドル)

機関名	2014 年度		2015 年度		2016 年度		2017 年度	
	支出額	脳研究 支出に 占める 割合	支出額	脳研究 支出に 占める 割合	支出額	脳研究 支出に 占める 割合	支出額	脳研究 支出に 占める 割合
FIC	3,111,937	0%	3,154,956	0%	3,304,081	0%	5,979,937	0%
NCATS	44,713,453	1%	6,619,181	0%	25,689,305	0%	27,605,213	0%
NCCIH	37,499,005	1%	37,719,984	1%	36,868,199	1%	39,783,322	1%
NCI	192,374,335	3%	245,188,624	4%	245,942,341	4%	294,464,694	4%
NEI	432,470,371	8%	442,440,485	8%	475,457,614	7%	502,854,710	7%
NHGRI	16,176,031	0%	14,920,738	0%	23,505,944	0%	28,217,282	0%
NHLBI	184,608,249	3%	173,464,448	3%	202,058,509	3%	203,848,272	3%
NIA	547,787,117	10%	542,440,343	9%	862,350,525	13%	1,248,077,116	17%
NIAAA	183,274,890	3%	194,944,960	3%	200,070,657	3%	212,808,648	3%
NIAID	130,543,572	2%	167,083,874	3%	192,112,331	3%	197,755,635	3%
NIAMS	32,188,067	1%	35,855,716	1%	34,481,028	1%	38,875,069	1%
NIBIB	71,580,646	1%	75,108,092	1%	86,490,093	1%	96,291,130	1%
NICHD	258,268,979	5%	251,116,454	4%	278,512,462	4%	308,552,363	4%
NIDA	372,205,419	7%	372,754,123	6%	405,055,635	6%	441,135,632	6%
NIDCD	235,743,755	4%	248,853,813	4%	268,662,619	4%	285,444,193	4%
NIDCR	30,989,599	1%	29,331,816	1%	31,885,969	0%	27,387,518	0%
NIDDK	162,129,089	3%	150,256,595	3%	163,893,667	2%	174,888,144	2%
NIEHS	75,754,153	1%	84,561,875	1%	83,458,447	1%	92,197,639	1%
NIGMS	190,851,194	3%	193,231,286	3%	198,382,708	3%	221,261,370	3%
NIMH	839,770,604	15%	879,255,623	15%	963,239,786	15%	1,063,491,326	14%
NIMHD	4,184,898	0%	4,004,779	0%	5,629,011	0%	7,493,461	0%
NINDS	1,463,305,605	26%	1,470,074,085	25%	1,562,505,018	24%	1,621,996,913	22%
NINR	27,043,217	0%	29,988,856	1%	30,214,871	0%	26,673,511	0%
NLM	2,010,426	0%	1,235,345	0%	2,856,667	0%	2,399,529	0%
OD	124,852,606	2%	156,197,944	3%	181,112,400	3%	240,342,019	3%
RMOD	772,987	0%	1,249,242	0%	1,748,331	0%	1,247,853	0%
合計額	5,664,210,204	100%	5,811,053,237	100%	6,565,488,218	100%	7,411,072,499	100%

出典：NIH/RePORTER データベース

黄色のハイライトは各年度における支出割合の多いトップ 5 を示す。

5.1.2 脳研究プロジェクトの性格別分析

脳研究支出に関する最新の 2017 年度データについて、プロジェクトの性格別に分析を実施した。

具体的には、NIH の分類³³に基づき、研究グラント（R シリーズ）、キャリア開発支援アワード（K シリーズ）、研究トレーニング・フェローシップ（T 及び F シリーズ）、プログラム・プロジェクトやセンター・グラント（P シリーズ）、リソースグラント（R24、R25、X01）の各項目について、該当するプロジェクトへの支出内訳を示した。リソースグラントは、研究プロジェクト遂行や研究インフラ強化のためのリソースを提供するものや、NIH 内の特定のリソースへのアクセスを提供するものなどを指す³⁴。

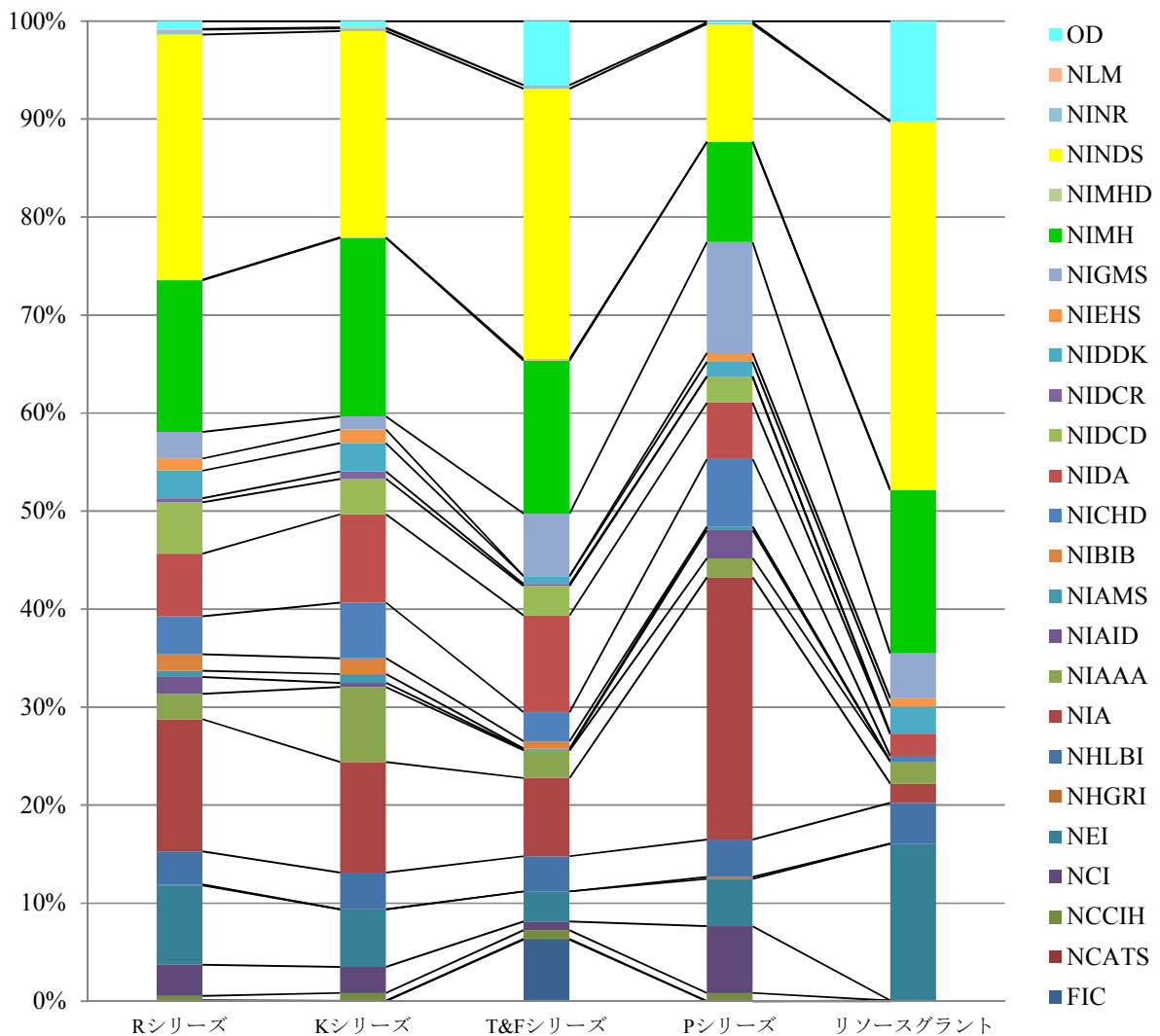
各シリーズにつき、支出額上位 3 機関を拾ってみると、R シリーズでは NINDS、NIMH、NIA の順となり、K シリーズでもこの順位は変わらない。

T&F シリーズでは NINDS の支出割合が最も高く、NIMH 及び NIDA がこれに続いている。P シリーズでは NIA の支出額が最も高くなっており、NINDS や NIGMS も高い割合を示した。また、リソースグラントでは、NINDS の割合が最も高く、このほか目立ったところでは NIMH や NEI も他機関と比べ、より高い割合を占めている。

³³ https://grants.nih.gov/grants/funding/funding_program.htm

³⁴ https://grants.nih.gov/grants/funding/funding_program.htm#Resource

図表 49 2017 年度脳研究プロジェクトの性格別の NIH 下部組織の支出額内訳 (%)



機関数合計：25

出典：NIH/RePORTER データベース

図表 50 2017 年度脳研究プロジェクト性格別 NIH 下部組織支出額内訳 (US ドル)

	R シリーズ	K シリーズ	T&F シリーズ	P シリーズ	リソースグラント
FIC	1,293,034	97,569	3,317,139	-	-
NCATS	2,943,625	-	49,209	-	25,000
NCCIH	19,998,987	1,823,902	460,447	3,763,726	-
NCI	144,825,802	5,993,368	464,603	30,174,770	13,500
NEI	367,600,563	13,337,559	1,615,863	21,421,409	7,978,822
NHGRI	3,442,204	-	-	1,003,114	-
NHLBI	153,464,728	8,481,739	1,885,038	16,965,962	2,075,007
NIA	611,794,723	25,556,830	4,222,753	118,907,254	965,187
NIAAA	117,322,310	17,334,464	1,472,281	8,564,636	1,130,652
NIAID	77,555,822	963,161	51,612	12,869,777	-
NIAMS	29,658,399	2,021,140	49,209	1,474,686	-
NIBIB	75,910,785	3,636,738	387,308	-	-
NICHHD	176,418,484	12,939,055	1,568,880	30,598,306	295,505
NIDA	289,898,004	20,365,806	5,205,395	25,640,959	1,120,881
NIDCD	237,333,376	8,225,602	1,600,507	11,970,004	-
NIDCR	18,915,974	1,618,248	100,000	-	-
NIDDK	126,945,188	6,595,768	427,381	6,487,011	1,391,619
NIEHS	56,982,900	3,153,358	-	4,076,552	408,215
NIGMS	123,735,832	3,029,675	3,359,518	50,313,065	2,281,230
NIMH	700,567,588	41,299,811	8,235,066	45,450,229	8,315,153
NIMHD	3,380,424	132,943	100,000	-	-
NINDS	1,135,487,018	47,649,147	14,531,000	53,409,952	18,754,519
NINR	22,321,407	640,118	200,000	585,535	-
NLM	2,229,293	170,236	-	-	-
OD	37,455,309	1,514,834	3,449,645	766,797	5,110,336
合計額	4,537,481,779	226,581,071	52,752,854	444,443,744	49,865,626

出典：NIH/RePORTER データベース

黄色のハイライトは各シリーズにおける支出額トップ 3 を示す。

5.2 BRAIN イニシアチブ支出

RePORTER データベースのテキストサーチで「BRAIN Initiative」に合致するプロジェクトについて、取得可能な 2014 年度から 2018 年度のデータを用いて、BRAIN イニシアチブ関連 NIH ファンディング分析を行った。

本稿は、2014 年度から 2017 年度までのデータは 2019 年 3 月 4 日、2018 年度データは 2019 年 3 月 12 日にそれぞれ抽出し作成した。

5.2.1 NIH 全体の BRAIN イニシアチブ支出推移

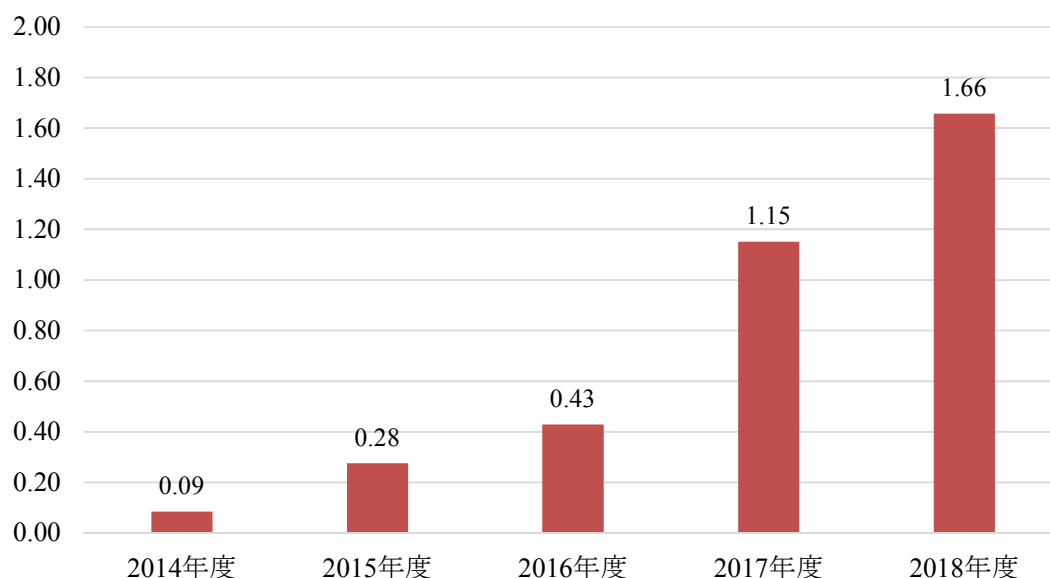
BRAIN (The Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies) イニシアチブは NIH の他組織を横断的に参画させ、10 年間にわたってヒトの脳や神経系の機能に関する理解促進のためのツール開発や利用の加速を目指す果敢な試みとして、2013 年 4 月に発表された³⁵。

複数回のワークショップ開催を経て、2014 年に BRAIN イニシアチブの目標及び必要予算額について発表された報告書「BRAIN 2025」では、2025 年度にかけての 12 年間で合計 45 億ドルの予算を要求している³⁶。ただしこの予算は、2015 年度には年間予算が 57 億ドルに達している NIH の脳研究ファンディングの枠内で提案されている³⁷。

NIH の BRAIN イニシアチブ支出は、2014 年度以来年々急増し、2018 年度の支出額は 1 億 6,600 万ドルに達するなど、これまでに 18 倍以上の伸び率を見せている。

図表 51 NIH の BRAIN イニシアチブ支出（全体）の推移

(US 億ドル)



出典：NIH/RePORTER データベース

³⁵ <https://www.braininitiative.nih.gov/strategic-planning/acd-working-group>

³⁶ <https://www.braininitiative.nih.gov/strategic-planning/brain-2025-report>

³⁷ <https://www.braininitiative.nih.gov/funding/cleared-initiatives>

BRAIN イニシアチブ参加の NIH 研究所・センターは下記の 10 機関。

- | | | | | |
|---------|--------|---------|---------|---------|
| ・ NCCIH | ・ NEI | ・ NIA | ・ NIAAA | ・ NIBIB |
| ・ NICHD | ・ NIDA | ・ NIDCD | ・ NINDS | ・ NIMH |

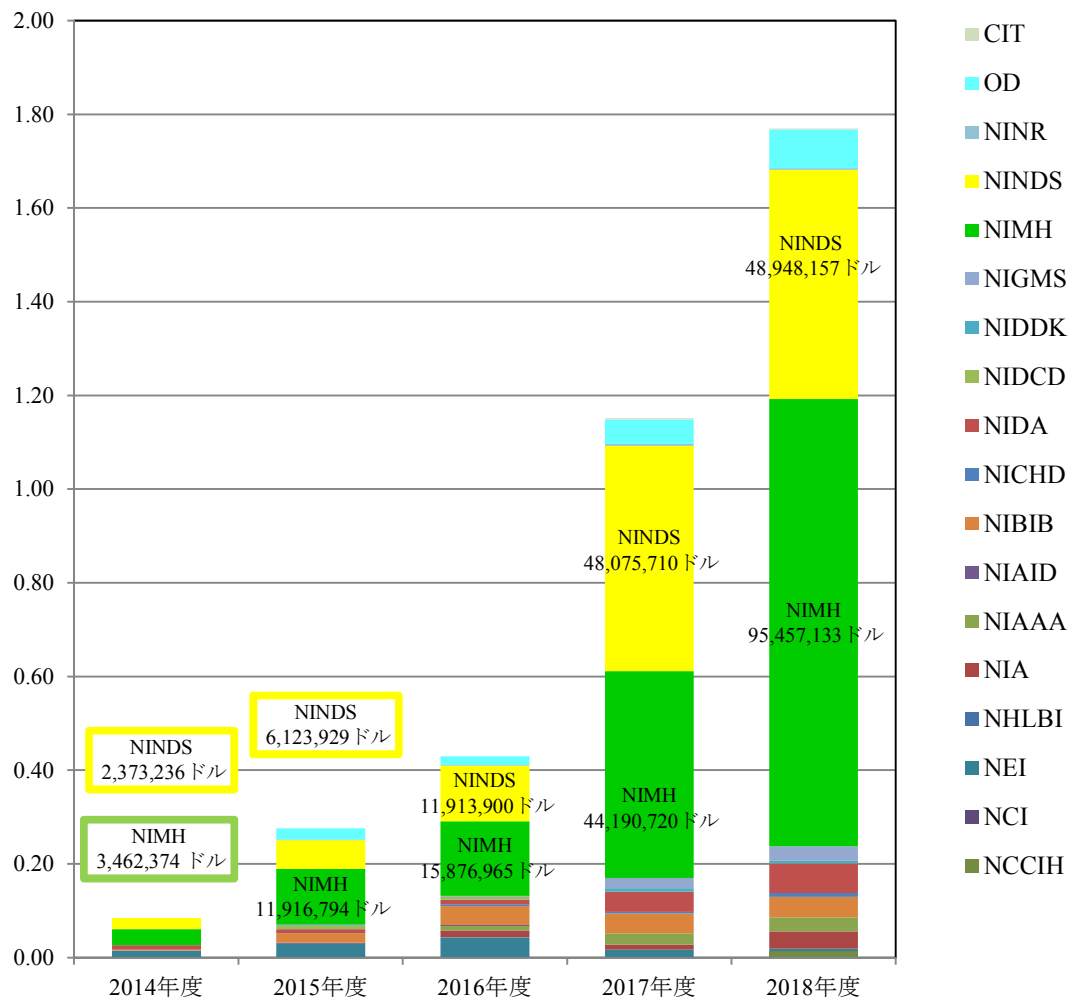
しかし、各下部組織に対する BRAIN イニシアチブ支出額分布を見ると、図表 56 のとおり上記 10 機関だけから支出がなされているわけではない。

NIMH が最も支出額が大きく、2018 年度の支出額は前年度の約 4,419 億ドルから 2 倍以上の約 9,546 億ドルに上っている。次いで支出額が大きい NINDS は、2018 年度には約 4,895 億ドルを支出している。

各年度とも、NIMH と NINDS の 2 機関が NIH の BRAIN イニシアチブ全支出額の大きな割合を占めており、またその割合は、2014 年度の合計 69% から、2018 年度には 82% へと拡大している。

図表 52 NIH の BRAIN イニシアチブ支出（各研究所・センター別）の内訳と推移

（US 億ドル）



出典：NIH/RePORTER データベース

注：CIT のプロジェクトは 1 件のみで、本来、Neurosciences 分析に含まれるべきだが、データ紐付けの誤りで、Neurosciences データ抽出時には含まれない設定になっていたと推察される。

図表 53 NIH 下部組織・センターの 2014 年度から 2018 年度までの BRAIN イニシアチブ支出額と割合

(US ドル)

機関名	2014 年度		2015 年度		2016 年度		2017 年度		2018 年度	
	支出額	BRAIN イニシアチブ支出に占める割合	支出額	BRAIN イニシアチブ支出に占める割合	支出額	BRAIN イニシアチブ支出に占める割合	支出額	BRAIN イニシアチブ支出に占める割合	支出額	BRAIN イニシアチブ支出に占める割合
NCCIH	-	0%	-	0%	-	0%	-	0%	1,379,934	1%
NCI	-	0%	-	0%	-	0%	3,000	0%	-	0%
NEI	1,507,357	18%	2,970,451	11%	4,308,874	10%	1,745,181	2%	565,822	0%
NHLBI	-	0%	54,194	0%	58,002	0%	-	0%	-	0%
NIA	-	0%	5,000	0%	1,455,941	3%	1,105,835	1%	3,712,225	2%
NIAAA	-	0%	49,199	0%	948,749	2%	2,299,353	2%	3,000,000	2%
NIAID	-	0%	193,125	1%	231,750	1%	-	0%	-	0%
NIBIB	205,224	2%	1,905,604	7%	4,036,934	9%	4,274,284	4%	4,343,549	2%
NICHD	-	0%	-	0%	385,551	1%	331,461	0%	837,500	0%
NIDA	961,497	11%	911,360	3%	905,734	2%	4,344,720	4%	6,243,517	4%
NIDCD	-	0%	680,805	2%	680,805	2%	-	0%	52,033	0%
NIDDK	-	0%	-	0%	-	0%	697,498	1%	697,212	0%
NIGMS	-	0%	280,238	1%	225,000	1%	2,217,676	2%	2,942,940	2%
NIMH	3,462,374	41%	11,916,794	43%	15,876,965	37%	44,190,720	38%	95,457,133	54%
NINDS	2,373,236	28%	6,123,929	22%	11,913,900	28%	48,075,710	42%	48,948,157	28%
NINR	-	0%	140,704	1%	136,174	0%	361,000	0%	317,307	0%
OD	-	0%	2,339,619	8%	1,840,623	4%	5,183,086	5%	8,255,035	5%
CIT	-	0%	-	0%	-	0%	302,283	0%	250,781	0%
合計額	8,509,688	100%	27,571,022	100%	43,005,002	100%	115,131,807	100%	177,003,145	100%

出典：NIH/RePORTER データベース

(注：赤色のマスは、BRAIN イニシアチブ参加研究所・センターを示す。)

5.2.2 BRAIN イニシアチブ・プロジェクトの性格別分析

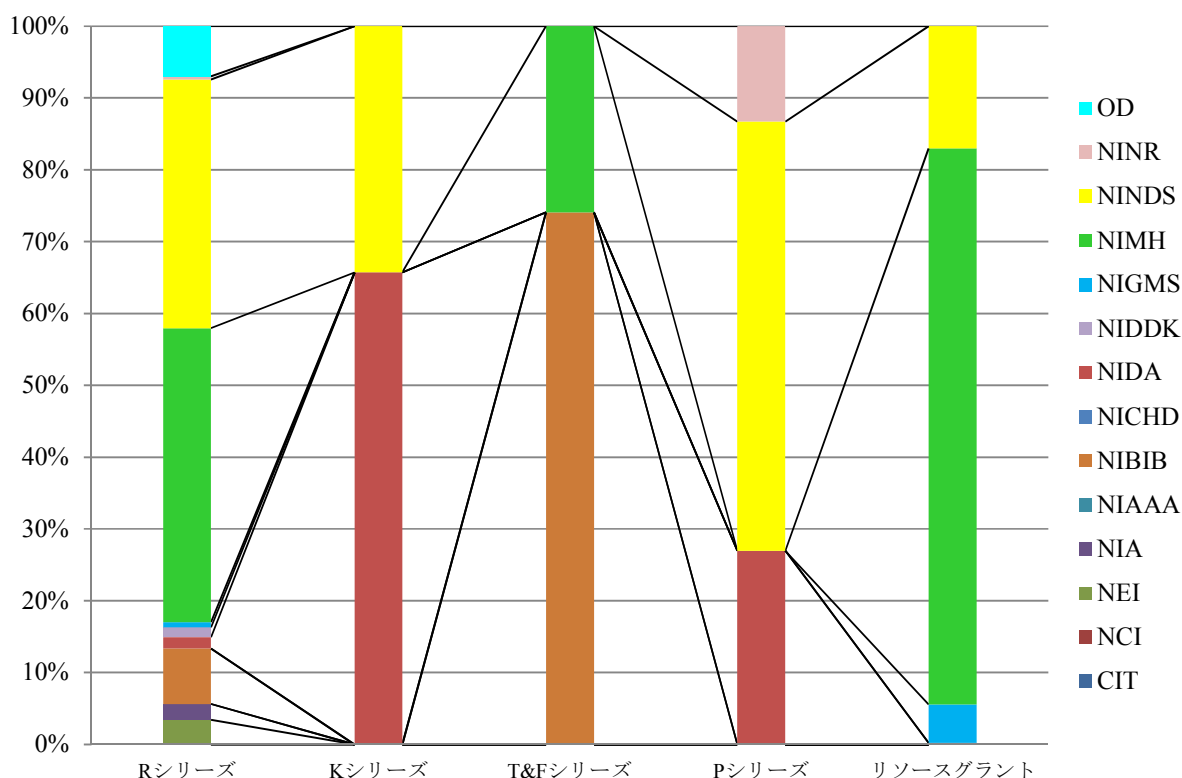
BRAIN イニシアチブのデータを抽出した最新2年度である2017年度及び2018年度のそれぞれについて、分析を行った。

具体的には、NIH の分類³⁸に基づき、研究グラント（R シリーズ）、キャリア開発支援アワード（K シリーズ）、研究トレーニング・フェローシップ（T 及び F シリーズ）、プログラム・プロジェクトやセンター・グラント（P シリーズ）、リソースグラント（R24、R25、X01）の各項目について、該当するプロジェクトへの支出内訳を示した。リソースグラントは、研究プロジェクト遂行や研究インフラ強化のためのリソースを提供するものや、NIH 内の特定のリソースへのアクセスを提供するものなどを指す³⁹。

2017年度の BRAIN イニシアチブ支出額が第1位の NINDS、第2位の NIMH は、R シリーズではほぼ同じ金額を支出しているが、リソースグラントにおいては、NIMH の支出が大きい。

T&F シリーズへの支出は、NIMH と NIBIB のみとなっている。K シリーズでは、NIDA の支出が過半数を占めている。後述する通り、これらの傾向は翌2018年度でも同様であった。

図表 54 2017年度 BRAIN イニシアチブ・プロジェクトの性格別の NIH 下部組織の支出額内訳 (%)



出典：NIH/RePORTER データベース

³⁸ https://grants.nih.gov/grants/funding/funding_program.htm

³⁹ https://grants.nih.gov/grants/funding/funding_program.htm#Resource

図表 55 2017 年度 BRAIN イニシアチブ・プロジェクトの性格別の NIH 下部組織の支出額内訳 (US ドル)

	R シリーズ	K シリーズ	T&F シリーズ	P シリーズ	リソースグラント
CIT	-	-	-	-	-
NCI	3,000	-	-	-	-
NEI *	1,745,181	-	-	-	-
NIA *	1,105,835	-	-	-	-
NIAAA *	-	-	-	-	-
NIBIB *	3,928,786	-	133,860	-	-
NICHD *	-	-	-	-	-
NIDA *	787,631	353,013	-	280,787	10,000
NIDDK	697,498	-	-	-	-
NIGMS	380,694	-	-	-	260,733
NIMH *	20,771,373	-	46,862	-	3,760,872
NINDS*	17,548,119	183,994	-	621,874	826,437
NINR	222,750	-	-	138,250	-
OD	3,556,365	-	-	-	-
合計額	50,747,232	537,007	180,722	1,040,911	4,858,042

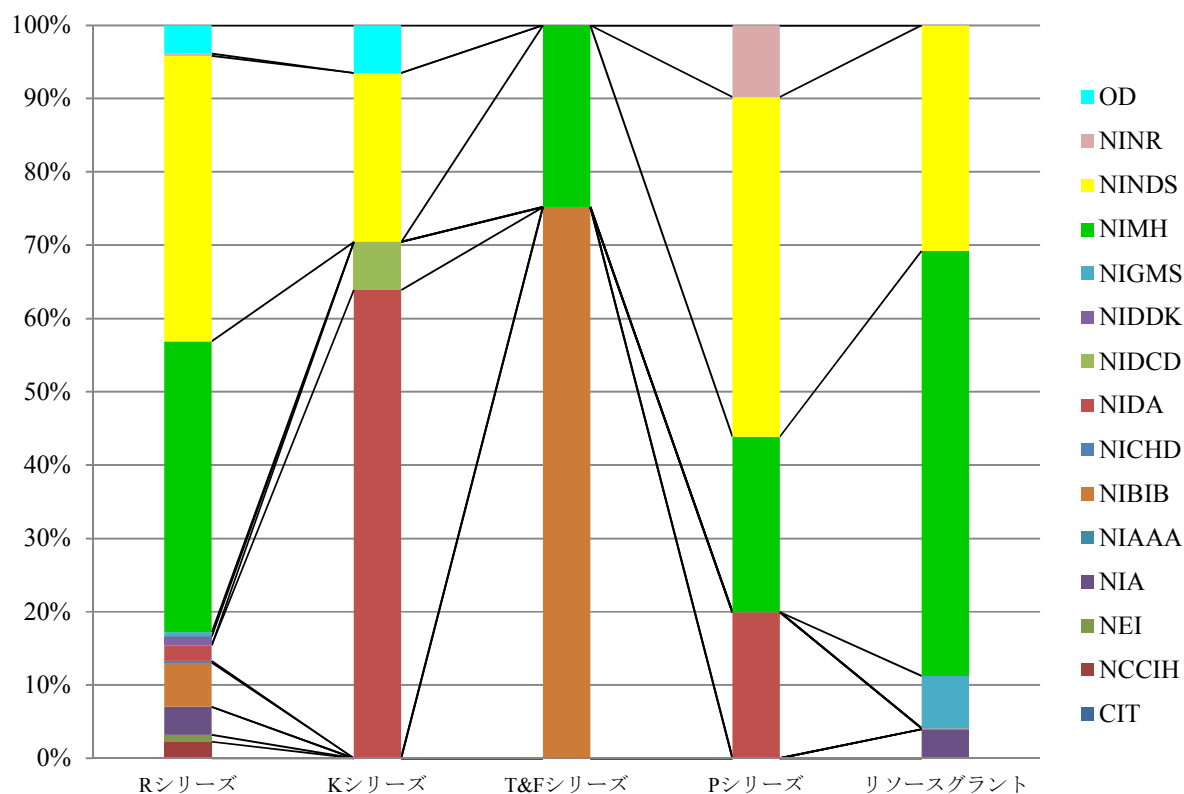
*は BRAIN イニシアチブ参加機関

出典：NIH/RePORTER データベース

2018年度のBRAINイニシアチブ支出額が第1位のNIMH、第2位のNINDSは、Rシリーズではほぼ同じ金額を支出しているが、リソースグラントにおいては、NIMHの支出が大きい。

2017年度のBRAINイニシアチブ支出額の性格別分析結果と同様に、T&Fシリーズへの支出はNIMHとNIBIBのみで、KシリーズではNIDAの支出が過半数を占めた。

図表 56 2018年度 BRAIN イニシアチブ・プロジェクトの性格別の NIH 下部組織の支出額内訳 (%)



出典：NIH/RePORTER データベース

図表 57 2018 年度 BRAIN イニシアチブ・プロジェクトの性格別の NIH 下部組織の支出額内訳 (US ドル)

	R シリーズ	K シリーズ	T&F シリーズ	P シリーズ	リソースグラント
CIT	-	-	-	-	-
NCCIH*	1,379,934	-	-	-	-
NEI*	565,822	-	-	-	-
NIA*	2,322,225	-	-	-	390,000
NIAAA*	-	-	-	-	-
NIBIB*	3,691,633	-	145,278	-	-
NICHD*	137,500	-	-	-	-
NIDA*	1,305,351	510,171	-	267,995	10,000
NIDCD*	-	52,033	-	-	-
NIDDK	697,212	-	-	-	-
NIGMS	381,579	-	-	-	703,018
NIMH*	24,164,430	-	47,886	321,100	5,688,206
NINDS*	23,695,413	183,994	-	621,874	3,021,763
NINR	185,625	-	-	131,682	-
OD	2,367,849	52,035	-	-	-
合計額	60,894,573	798,233	193,164	1,342,651	9,812,987

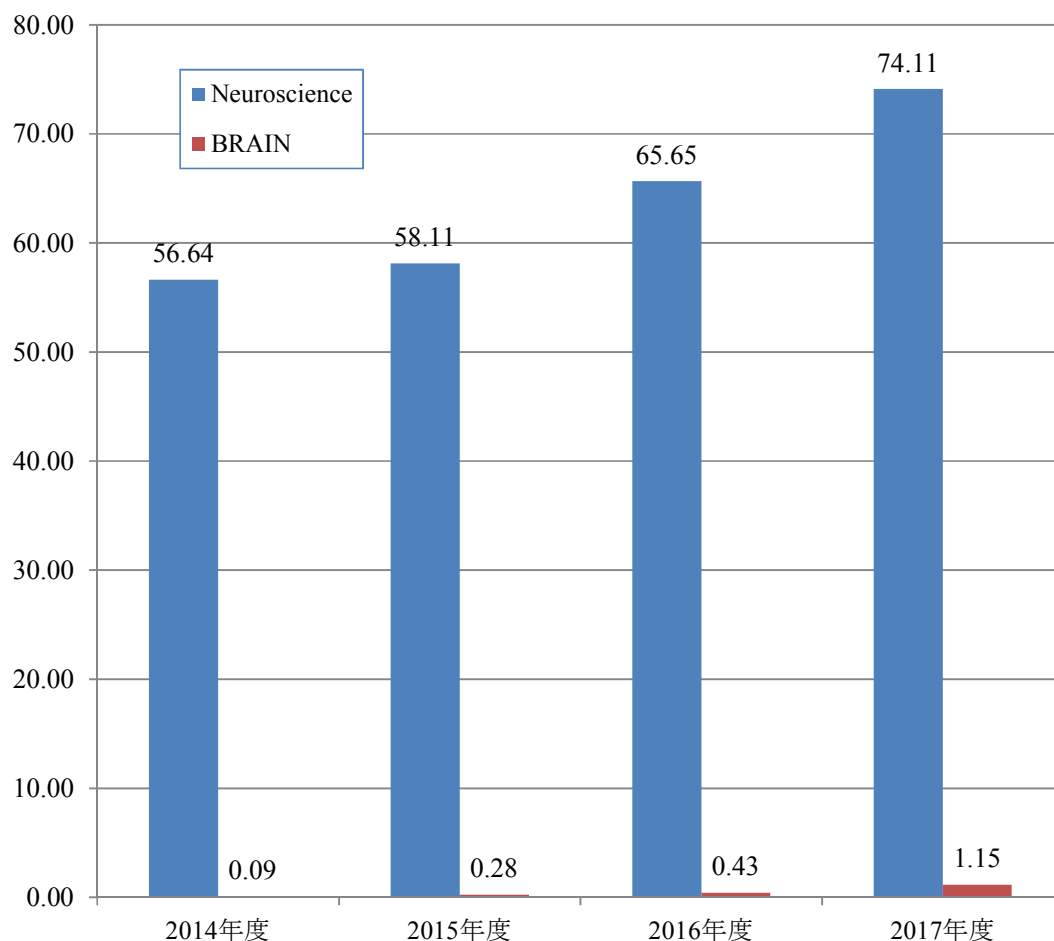
*は BRAIN イニシアチブ参加機関

出典：NIH/RePORTER データベース

5.3 Neuroscience 研究支出と BRAIN イニシアチブ支出の比較

脳研究における BRAIN イニシアチブ支出割合は図表 58 に記載した。

図表 58 NIH の脳研究支出額と BRAIN イニシアチブ支出額の比較



出典：NIH/RePORTER データベース

BRAIN イニシアチブへの NIH ファンディングは急増しているものの、脳研究全体額から見ると、ほんの一部に過ぎず、最大の 2017 年度においても、1.55%に過ぎない。

「BRAIN 2025」によると、BRAIN イニシアチブは、下記の 7 項目を優先分野に挙げている⁴⁰。

1. 多様性の発見：様々な脳細胞型へのアクセスを提供し、それらが健康と疾患に果たす役割を明らかにする。
2. 多重スケールのマッピング：個々のシナプスのつながりから脳全体の回路図を作成する。
3. 活動中の脳：神経活動を大規模にモニタリングする新手法開発により、脳の動的な捕捉を可能にする。
4. 因果関係の実証：神経回路のダイナミクスを変化させる精密な介入ツールを用いて脳の活動と行動を関連付ける。
5. 基本原則の同定：新規理論やデータ分析ツールを通じて、精神的プロセスの生物的理解を進めるための概念的基盤を提供する。
6. ヒト神経科学の進展：ヒトの脳の理解と疾患の治療のための新規技術を開発する。
7. BRAIN イニシアチブから脳へ：上記 1～6 で得られた新しい技術や概念的アプローチを統合し、神経の活動が認知能力、感情、知覚、行動に反映される動的パターンを発見する。

BRAIN イニシアチブへのファンディングは、脳研究の中でも上記のような特定目的に沿った新規研究に向けられているものと考えられる。

⁴⁰ <https://www.braininitiative.nih.gov/strategic-planning/brain-2025-report>

5.4 脳研究プロジェクトにおける IC 間の連携分析

脳研究支出の最新年度データである 2017 年度データとして抽出されたプロジェクトにおいて、1 つのプロジェクト番号に複数の IC が関わっている場合に、どのような組み合わせが多いか分析した。

5.4.1 IC 間連携分析のデータ抽出方法

NIH RePORTER を使用し、2017 年度のプロジェクトに対し、Spending Category が「Neuroscience」のものを検索した。

抽出したデータをもとに、1 件のプロジェクトに複数の IC が関わるケースをカウントすることとした。複数の IC が関わるケースには、プロジェクトの基点 IC である Administrating（以下 Admin IC）とそれに対してファンディングを行う Funding IC が関わっていることが考えられる。これら Admin IC 及び Funding IC をカウントの対象とし、ひとつのプロジェクトにいくつの研究所・センターが関与しているかをカウントした。その中で、Funding IC が複数のプロジェクトや Admin IC と Funding IC が別々であるもの（ファンディング自体は Admin IC から出していない）が想定されるため、その両方を「複数 IC の組み合わせプロジェクト」として検証した。

NIH 提供の研究ポートフォリオ・オンライン報告ツール（Research Portfolio Online Reporting Tools : RePORT）ウェブサイトの RePORTER データベース⁴¹が不完全であることから、抽出したデータベースに明らかな誤りが認められた場合にはその都度データを補っている。また、抽出したデータからは判別しにくいのが、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⁴²から連携が確認された 15 件（図表 59）についても、次頁以降の分析に含めた。

図表 59 NIH の RCDC データ（2017 年度脳研究）から追加で確認された連携状況

Project Number	関与 IC 名
1P50HD093078-01	NIMH、NINDS と NICHD
1R01DC016038-01	NIDCD と NIGMS
1U19MH114821-01	NIMH、NINDS と OD
1U19MH114830-01	NIMH と NINDS
1U19MH114831-01	NIMH と NINDS
1U19NS104653-01	NINDS と OD
1U54HG009826-01	NEI、NHGRI と RMAP
1U54NS105541-01	NHGRI、NHLBI、NIDA、NINDS と OD
2P50HD055784-11	NICHD、NIDCD と NINDS
3P50AG044170-05S1	NIA と OD
5P2CHD065690-08	NIBIB と NICHD
5P50AT008661-03	NCCIH と OD
5P50MH106933-04	NHGRI と NIMH
5R01NS092696-02	NIA と NINDS
5R01NS094201-02	NIA と NINDS

出典：NIH/RCDC データデータ

⁴¹ <https://projectreporter.nih.gov/reporter.cfm>

⁴² https://report.nih.gov/categorical_spending.aspx

5.4.2 脳研究プロジェクト全体の IC 間の連携件数分析

5.4.1 に記載した方法で、抽出された 2017 年度の脳研究総プロジェクト数は 1 万 5,763 件だった。そのうち、773 件 (4.9%) のプロジェクトに複数 IC の連携がみられた。内訳は、資金供与を行っている IC と行っていない Admin IC との組み合わせが 397 プロジェクトと半数以上を占め、残りの 376 プロジェクトは、複数の IC から資金供与を行っているプロジェクトであった。

データをもとに、2017 年度に複数の IC が関わった脳研究プロジェクトについて、IC 毎に他の IC との連携組み合わせの件数をまとめたものが図表 60 である。

図表 60 の赤色のハイライトは該当箇所の IC が行った他の IC との連携プロジェクトの件数を示す。また、左のカラムにある IC 毎に、他の IC における当該 IC との連携プロジェクトの件数を記載している（例えば、図表 63 のプロジェクト番号 1U19MH114821-01 では、NIMH、NINDS、OD が連携しているため、左側の NIMH のカラムの右側の NINDS と OD と交差するカラムに、それぞれ 1 件を加える。左側の NINDS と OD カラムの右側でも同様なことを行う）。

図表 60 2017 年度脳研究組み合わせ件数分析表

	FI C	NC ATS	NC CIH	N CI	NE I	NH GRI	NH LBI	NI A	NIA AA	NIA ID	NIA MS	NIB IB	NIC HD	NI DA	NID CD	NID CR	NID DK	NIE HS	NIG MS	NI MH	NIM HD	NIN DS	NI NR	NL M	OD	RM OD
FIC	44	0	0	0	0	0	6	1	0	0	0	0	6	1	0	2	0	7	0	9	2	26	2	0	8	0
NCATS	0	35	1	2	1	0	2	0	2	2	4	2	4	1	0	1	3	1	1	3	0	21	1	0	12	0
NCCIH	0	1	21	1	2	1	1	1	3	1	0	0	0	2	2	2	1	0	1	2	1	9	0	1	14	0
NCI	0	2	1	24	1	1	3	1	1	5	2	2	5	8	2	2	2	2	2	0	3	11	0	0	11	0
NEI	0	1	2	1	32	3	2	3	4	2	0	2	5	1	5	5	5	2	3	5	2	11	1	2	9	2
NHGRI	0	0	1	1	3	13	3	1	3	0	1	1	1	3	3	2	2	3	1	2	3	7	1	3	4	1
NHLBI	6	2	1	3	2	3	40	7	2	3	1	1	7	4	6	4	3	1	2	3	5	30	2	2	8	0
NIA	1	0	1	1	3	1	7	167	2	1	1	7	3	3	10	2	2	3	3	13	1	130	1	1	11	0
NIAAA	0	2	3	1	4	3	2	2	43	2	0	1	8	16	3	4	2	1	5	10	4	14	2	3	7	0
NIAID	0	2	1	5	2	0	3	1	2	23	0	1	4	10	1	2	2	1	2	7	2	15	0	0	4	0
NIAMS	0	4	0	2	0	1	1	1	0	0	10	1	3	1	1	0	0	1	1	1	0	9	1	0	2	0
NIBIB	0	2	0	2	2	1	1	7	1	1	45	6	2	1	0	0	0	0	0	1	1	22	1	1	11	0
NICHHD	6	4	0	5	5	1	7	3	8	4	3	6	71	6	6	4	2	4	5	9	2	30	5	1	17	0
NIDA	1	1	2	8	1	3	4	3	16	10	1	2	6	133	2	4	0	2	3	24	4	65	2	1	29	0
NIDCD	0	0	2	2	5	3	6	10	3	1	1	1	6	2	29	4	2	1	5	2	2	16	0	2	2	0
NIDCR	2	1	2	2	5	2	4	2	4	2	0	0	4	4	4	28	3	2	2	4	3	10	2	2	20	0
NIDDK	0	3	1	2	5	2	3	2	2	2	0	0	2	0	2	3	21	1	2	0	2	9	0	3	10	0
NIEHS	7	1	0	2	2	3	1	3	1	1	1	0	4	2	1	2	1	22	1	1	0	6	1	1	6	0
NIGMS	0	1	1	2	3	1	2	3	5	2	1	0	5	3	5	2	2	1	51	5	1	18	1	1	17	0
NIMH	9	3	2	0	5	2	3	13	10	7	1	1	9	24	2	4	0	1	5	154	0	85	3	0	17	0
NIMHD	2	0	1	3	2	3	5	1	4	2	0	1	2	4	2	3	2	0	1	0	8	5	1	3	2	0
NINDS	26	21	9	11	11	7	30	130	14	15	9	22	30	65	16	10	9	6	18	85	5	467	5	3	83	0
NINR	2	1	0	0	1	1	2	1	2	0	1	1	5	2	0	2	0	1	1	3	1	5	9	1	4	0
NLM	0	0	1	0	2	3	2	1	3	0	0	1	1	1	2	2	3	1	1	0	3	3	1	6	1	0
OD	8	12	14	11	9	4	8	11	7	4	2	11	17	29	2	20	10	6	17	17	2	83	4	1	245	0
RMOD	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2

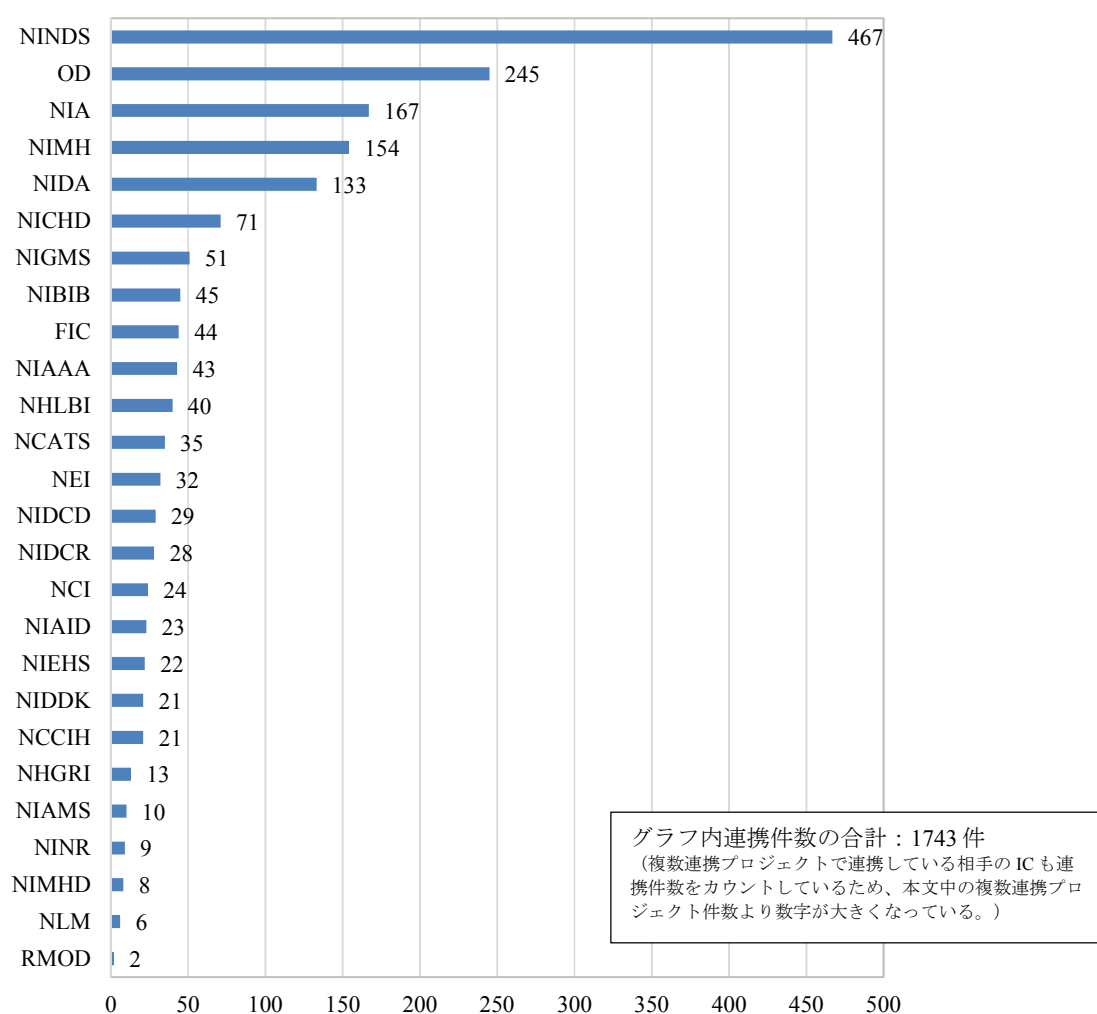
出典：NIH/RePORTER データベース及び NIH/RCDC データ

注 1) 赤色のハイライトは該当箇所の IC が行った他の IC との連携プロジェクトの件数を示す。

注 2) 黄色のハイライトは、連携プロジェクトの件数が多い IC 同士の組み合わせの上位 5 つを示す。

IC 毎に、脳研究における連携プロジェクトの件数を分析した結果、2017 年度の NIH 脳研究全支出額の 22% (16 億 2,199 万 6,913 ドル：図表 48 参照) を占める NINDS が 467 件と最大であり、複数 IC による連携プロジェクト件数全体 (773 件) の 60.4% に、NINDS が関わっていることがわかった。OD の件数は、第 2 位に当たる 245 件であるが、OD の 2017 年度における脳研究支出額に占める割合が 3% (図表 48) であることから考えると、脳研究支出額に比して、OD が関わっている連携プロジェクトの数は多いと言える。

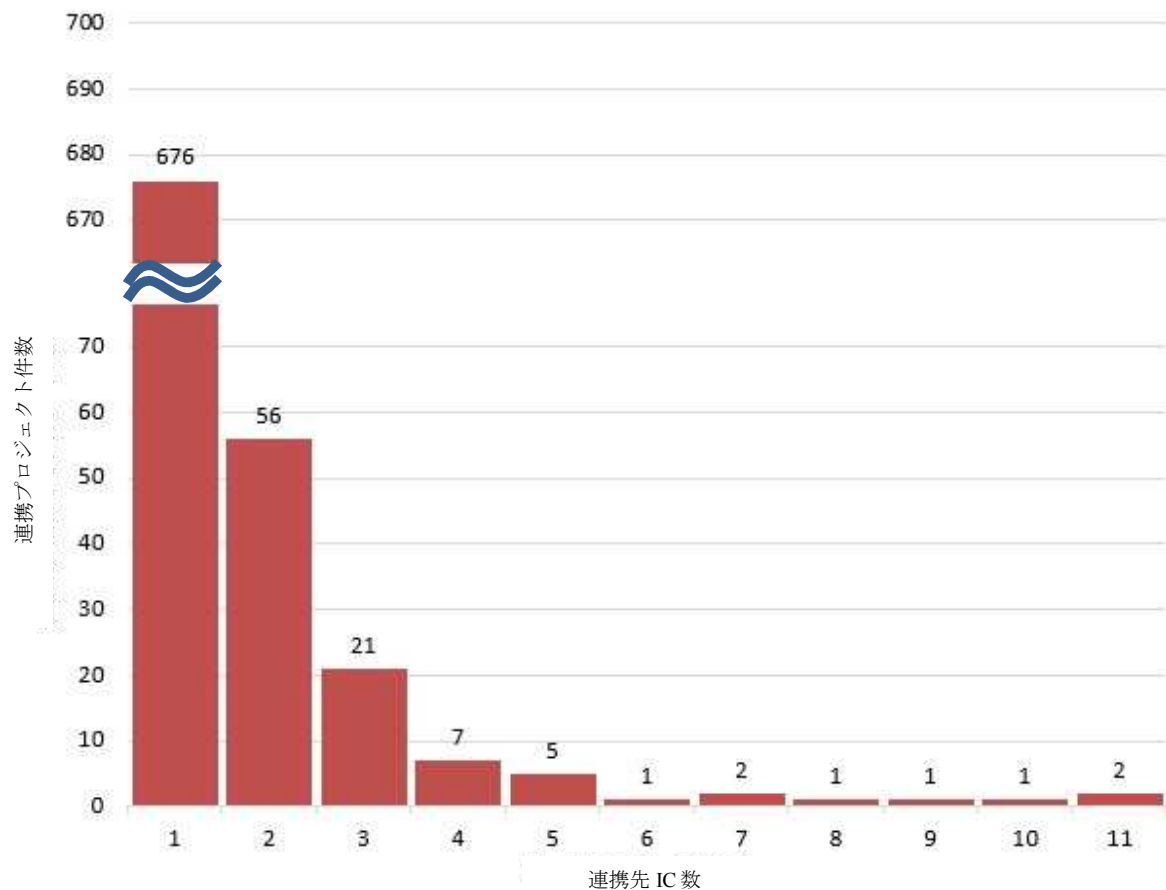
図表 61 各 IC における 2017 年度に脳研究で連携しているプロジェクト件数



出典：NIH/RePORTER データベースをもとに作成

連携プロジェクトにおける連携先 IC 数については、連携先 IC がひとつであるプロジェクトが 676 件（全体の約 87.5%）で最も多かった。また、連携プロジェクトにおいて、連携先 IC が 6 つ以上のプロジェクトは、連携先 IC 数毎に 1 又は 2 プロジェクトと限られている。これらをまとめたのが、図表 62 である。

図表 62 連携プロジェクトにおける連携先 IC 数とプロジェクト数の関係

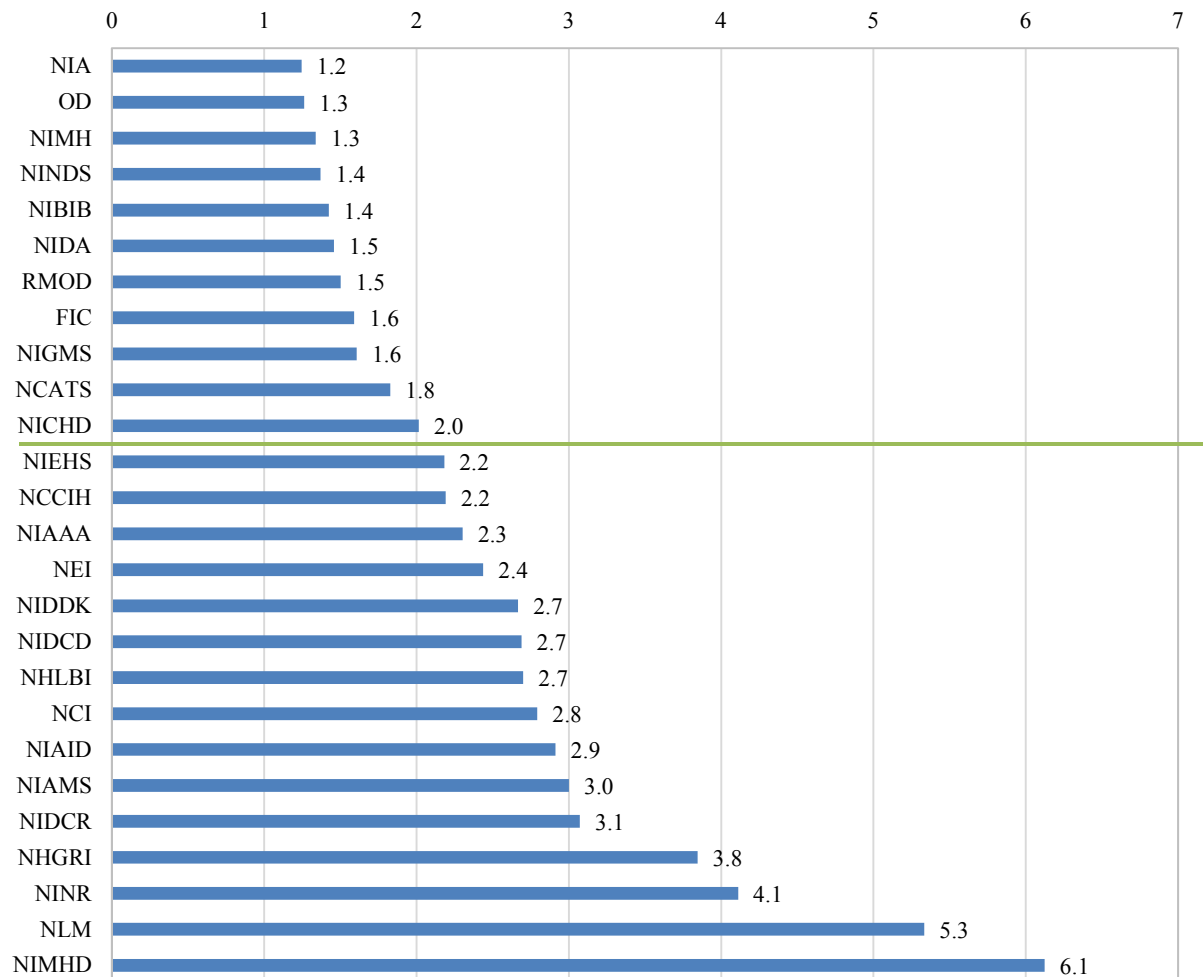


出典：NIH/RePORTER データベースをもとに作成

図表 60 のデータをもとに、各 IC における他の IC との平均連携件数を算出した結果を図表 63 に示す。半数弱の IC は、1 プロジェクト当たり平均 1～2 の IC と連携していることがわかった。

図表 63 IC 毎の他の IC との平均連携件数

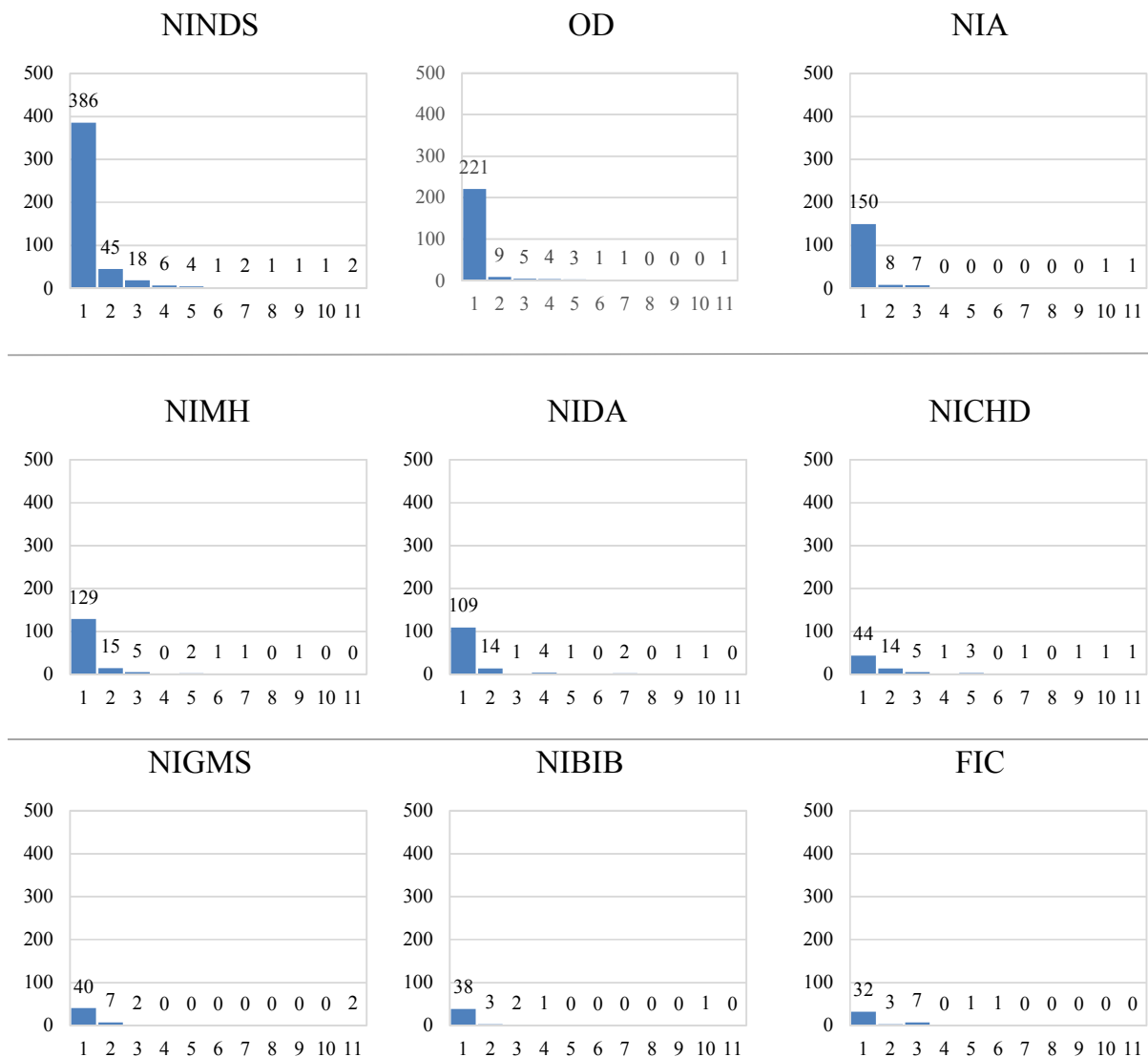
(連携 IC 数)



出典：NIH/RePORTER データベース

図表 64 は、各 IC におけるプロジェクト毎の連携先 IC 数について表にしたものである。複数プロジェクトの件数が多い NINDS、OD、NIA 等の IC（図表 61 参照）は、その多くが他のひとつの IC と行う頻度が高いことがわかる。図表 65 で連携プロジェクトの件数が多い上位 5 つの IC における他のひとつの IC との連携の割合は、NINDS（約 83%）、OD（約 90%）、NIA（約 90%）、NIMH（約 84%）、NIDA（約 82%）となっている。

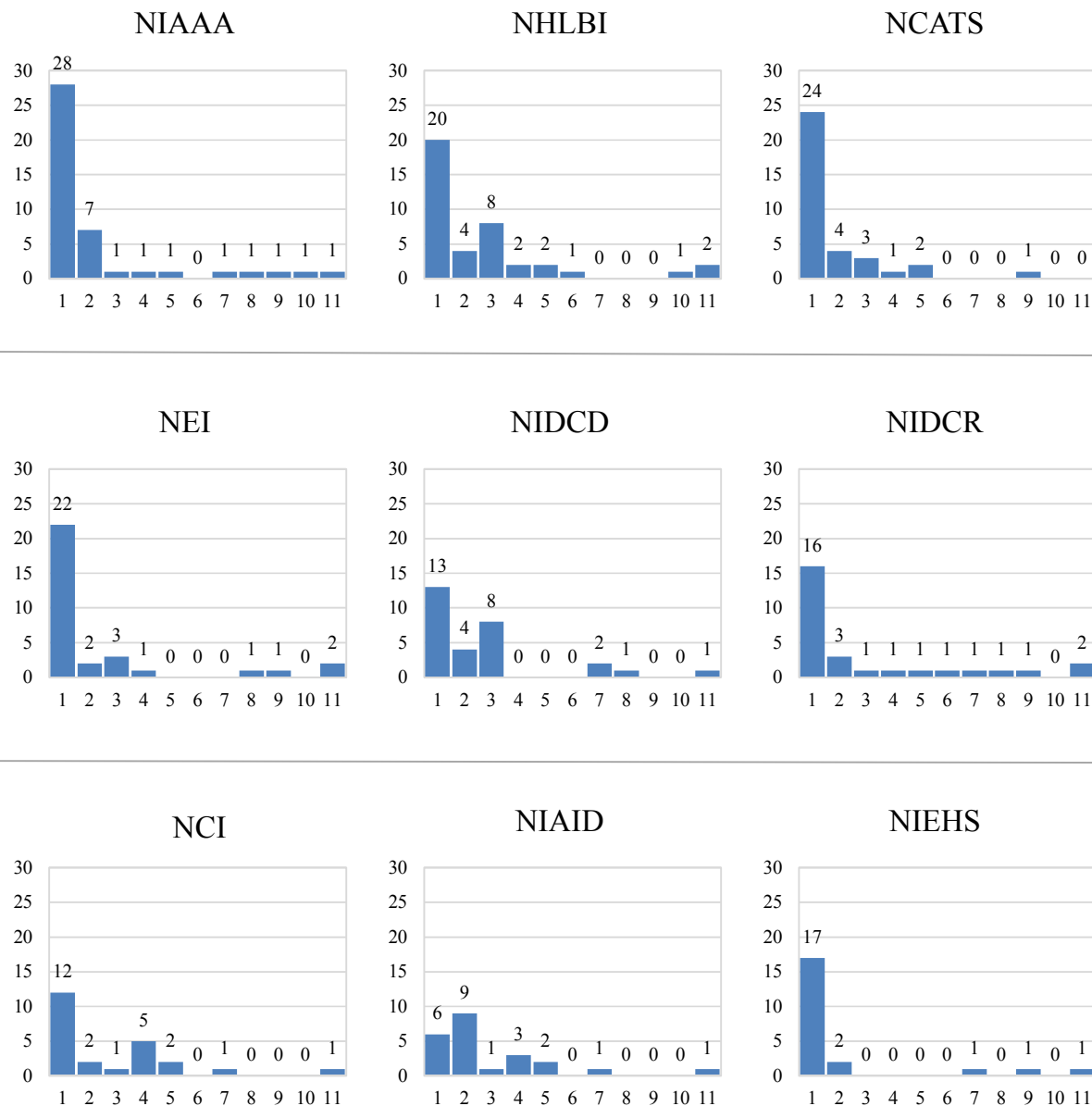
図表 64 脳研究の複数連携プロジェクトにおける連携先 IC 数



（縦軸はプロジェクト件数、横軸は連携先 IC 数）

出典：NIH/RePORTER データベースをもとに作成

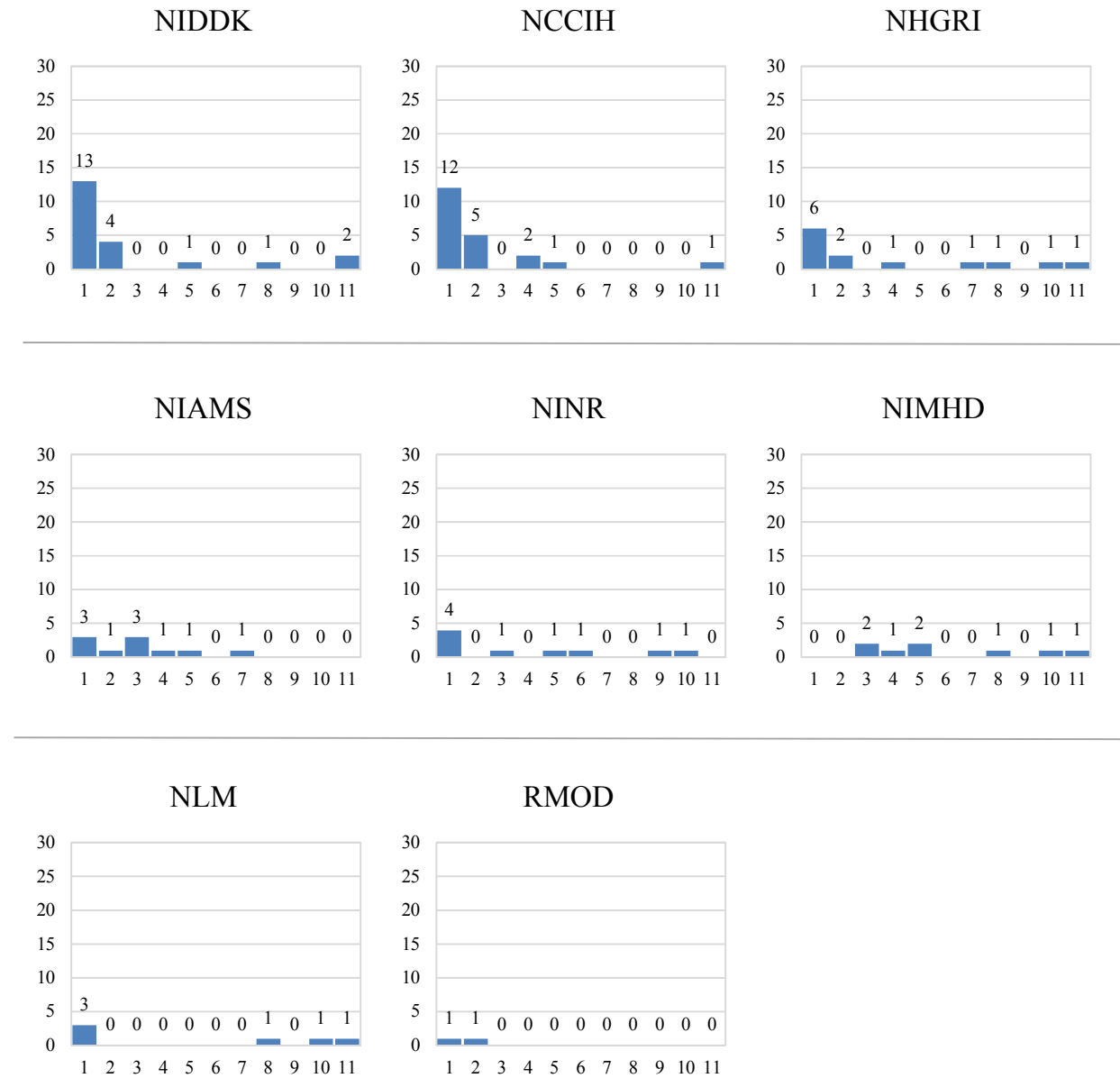
図表 64 脳研究の複数連携プロジェクトにおける連携先 IC 数（続き）



（縦軸はプロジェクト件数、横軸は連携先 IC 数）

出典：NIH/RePORTER データベースをもとに作成

図表 64 脳研究の複数連携プロジェクトにおける連携先 IC 数（続き）



（縦軸はプロジェクト件数、横軸は連携先 IC 数）

出典：NIH/RePORTER データベースをもとに作成

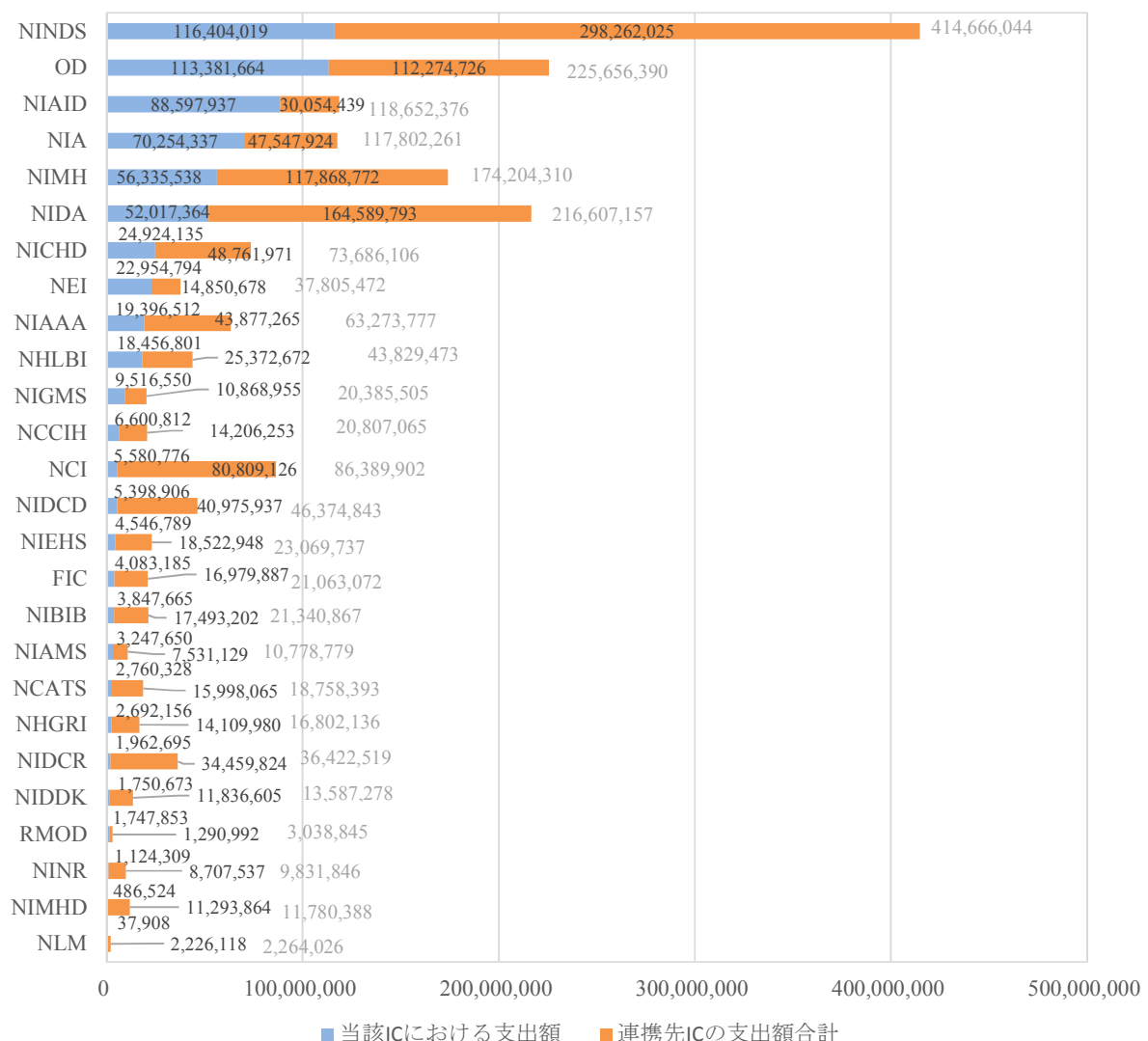
5.4.3 脳研究プロジェクト全体の IC 間の連携ファンディング金額分析

金額ベースの分析では、データベースから、ひとつの IC を基点として、複数 IC の絡んだ全プロジェクトを抽出し、各組み合わせにおける合計金額を調べた。

2017 年度データとして抽出された脳研究プロジェクトの支出額合計は 74 億 1,107 万 2,499 ドルであった。そのうち、6 億 3,810 万 7,880 ドル（8.6%）が複数 IC による組み合わせプロジェクトの合計金額として抽出された。

連携プロジェクトにおける各 IC と連携先 IC のファンディング金額合計を図表 65 に記載した。

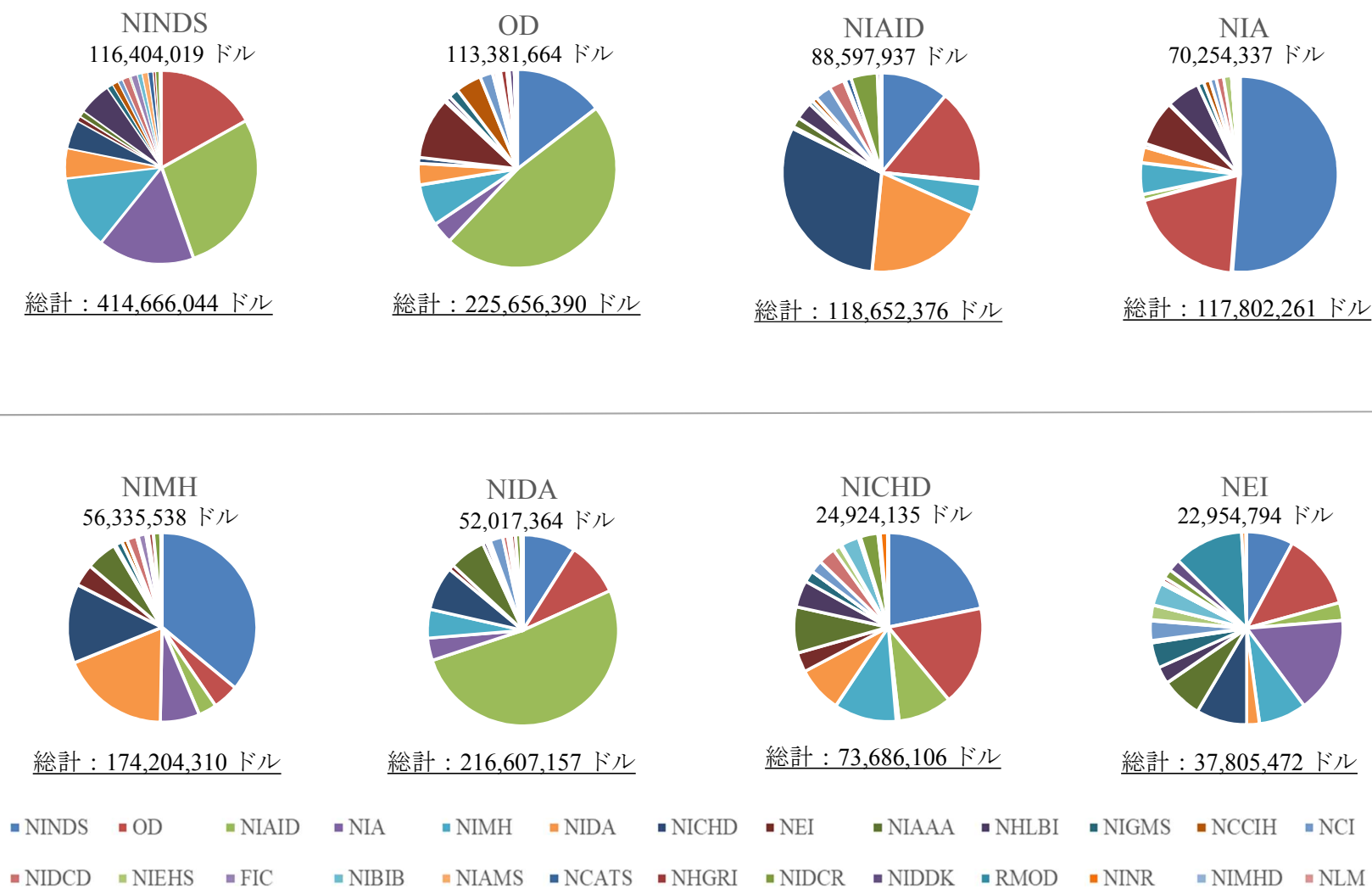
図表 65 2017 年度脳研究の連携プロジェクトにおける各 IC と連携先 IC のファンディング金額合計
(US ドル)



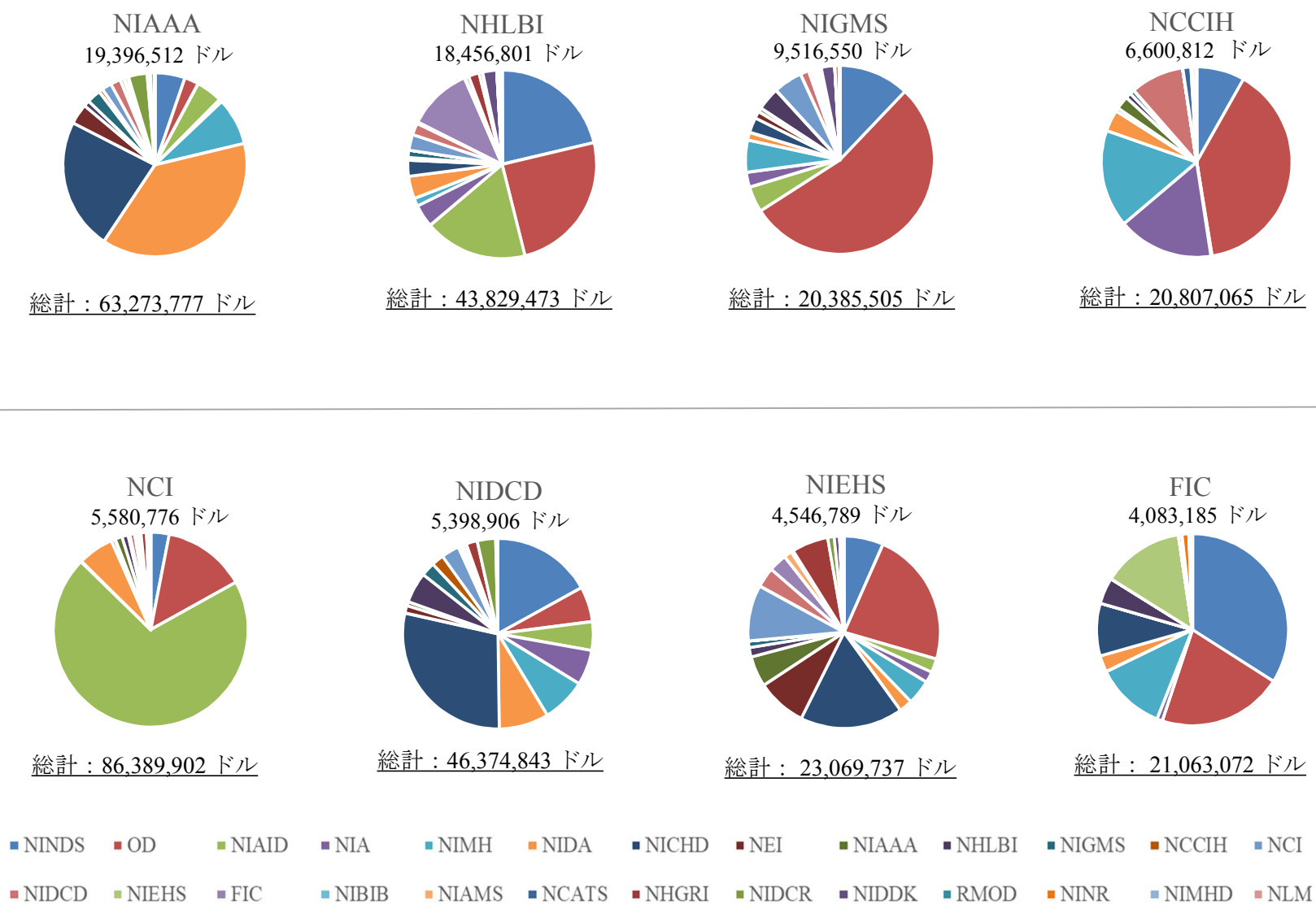
出典：NIH/RePORTER データベース

次頁以降、1つのICを基点とした他のICとの連携状況（連携プロジェクトにおける各ICのファンディング金額合計）を当該ICの支出金額の多い順に記載した。各基点ICと他ICとの連携状況を比較しやすくするため、連携プロジェクトにおける各基点ICのファンディング金額合計（各円グラフ上部）及び連携ICからのファンディング額を含めた当該ICが関わる2017年度脳研究プロジェクトのファンディング額合計を各円グラフ下部に記した。

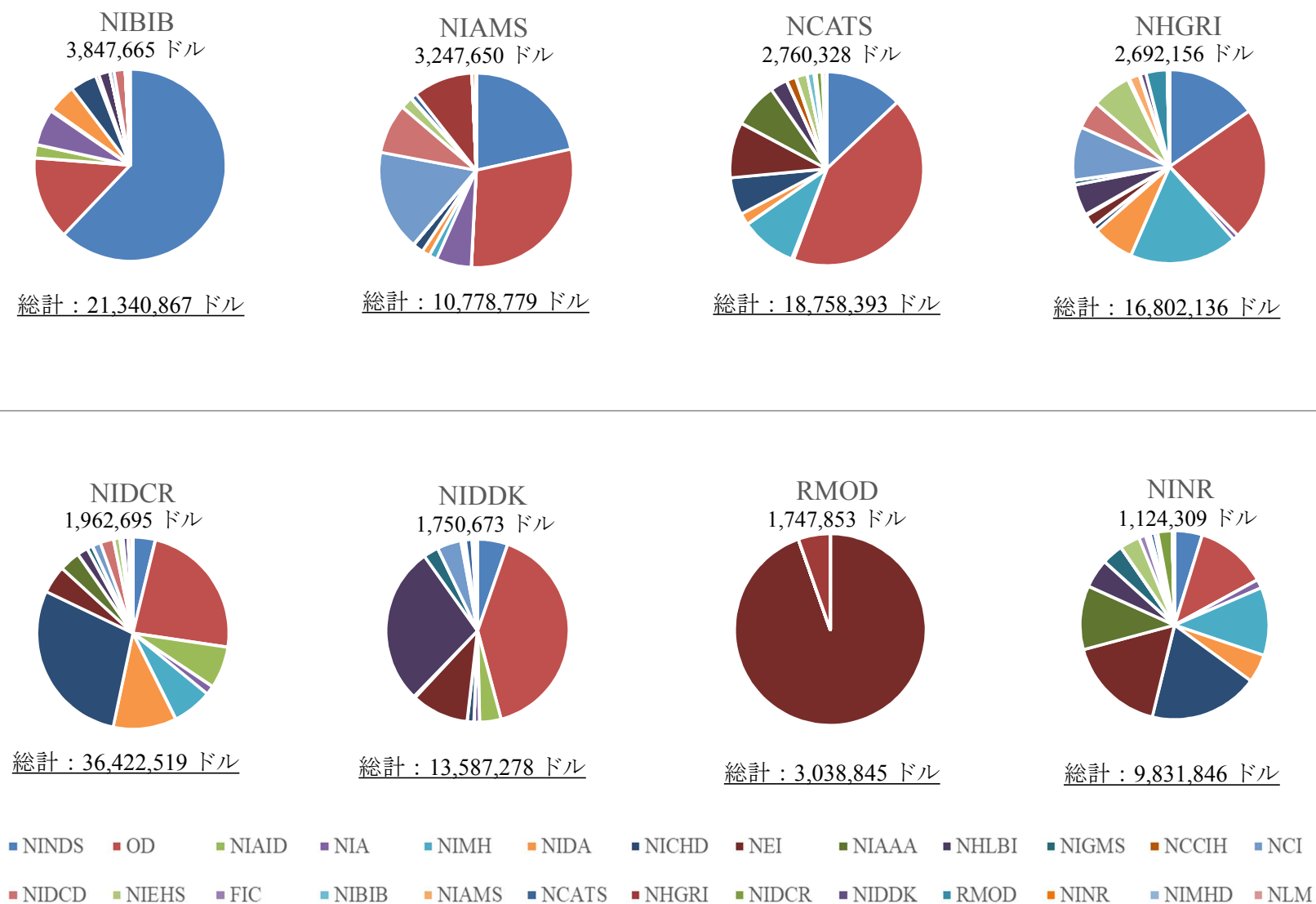
図表 66 各 IC 毎の他ファンディング IC との連携金額の割合からみた連携状況



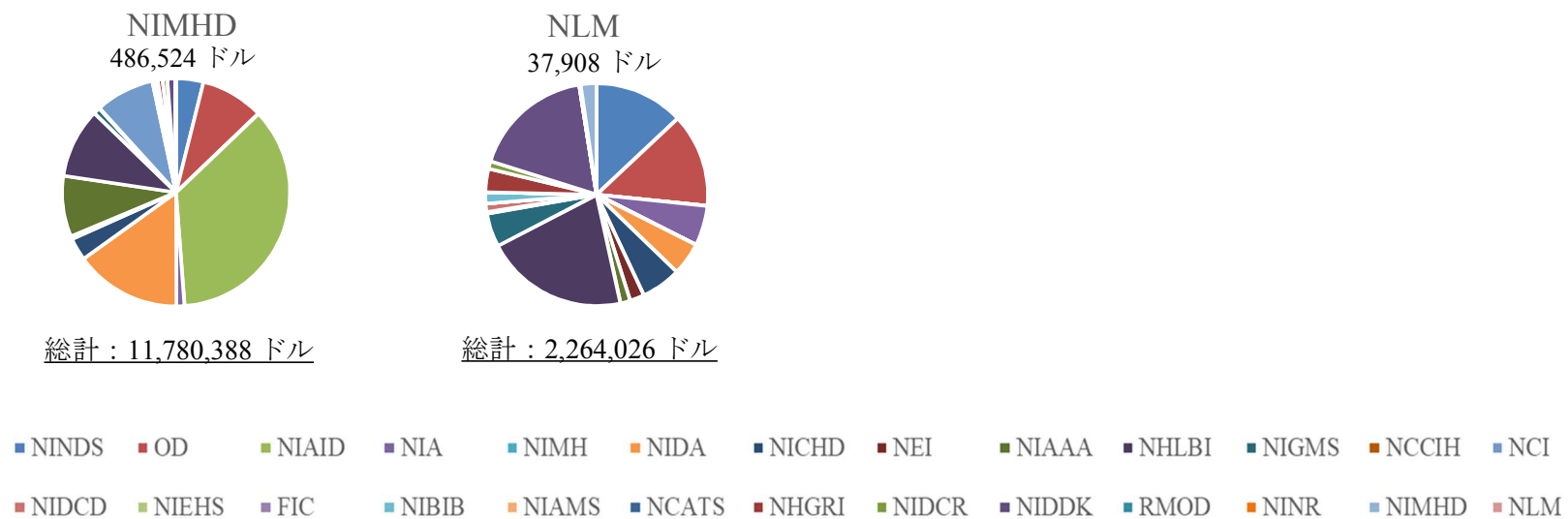
図表 66 各 IC 毎の他ファンディング IC との連携金額の割合からみた連携状況（続き）



図表 66 各 IC 毎の他ファンディング IC との連携金額の割合からみた連携状況（続き）



図表 66 各 IC 毎の他ファンディング IC との連携金額の割合からみた連携状況（続き）



5.5 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトにおける IC 間の連携分析

BRAIN イニシアチブ関連支出に関する最新 2 年度である 2017 年度、2018 年度の各データから抽出したプロジェクトを対象として、1 つのプロジェクト番号に複数の IC が関わっている場合に、どのような組み合わせが多いか分析した。

5.5.1 IC 間連携分析のデータ抽出方法

NIH RePorter を使用し、2017 年度及び 2018 年度を対象とし、「Text Search」で Advanced 検索を使用し、“BRAIN Initiative”のキーワードを検索した。（同キーワードが、プロジェクトタイトル、アブストラクト、科学用語の欄に含まれるプロジェクトを検索する。）

抽出したデータをもとに、1 件のプロジェクトに複数の IC が関わるケースをカウントすることとした。複数の IC が関わるケースには、プロジェクトの基点 IC である Admin IC とそれに対してファンディングを行う Funding IC が関わっていることが考えられる。これら Admin IC 及び Funding IC をカウントの対象とし、ひとつのプロジェクトにいくつの研究所・センター（IC）が関与しているかをカウントした。その中で、Funding IC が複数のプロジェクトや Admin IC と Funding IC が別々であるもの（ファンディング自体は Admin IC からは出ていない）が想定されるため、その両方を「複数 IC の組み合わせプロジェクト」として検証した。

金額ベースの分析では、データベースから、ひとつの IC を基点として、複数 IC の絡んだ全プロジェクトを抽出し、組み合わせにおける件数と合計金額を調べた。

NIH 提供の研究ポートフォリオ・オンライン報告ツール（Research Portfolio Online Reporting Tools : RePORT）ウェブサイトの RePORTER データベース⁴³が不完全であることから、抽出したデータベースにおいて明らかな誤りが発見された場合にはデータを補っている。

⁴³ <https://projectreporter.nih.gov/reporter.cfm>

5.5.2 2017年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトにおける IC 間の連携件数分析

5.5.2 に記載した方法で、抽出された 2017 年度の BRAIN イニシアチブ関連総プロジェクト数は、131 件だった。そのうち、37 件(約 28%)が複数 IC の組み合わせプロジェクトであった。複数 IC の連携プロジェクトの内訳は、資金供与を行っている IC と行っていない Admin IC との組み合わせが 25 プロジェクトと半数以上を占め、残りの 12 プロジェクトは、複数の IC から資金供与を行っているプロジェクトであった。

データをもとに、2017 年度に複数の IC が関わった BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトについて、IC 毎に他の IC との連携組み合わせの件数をまとめたものが図表 67 である。

図表 67 の赤色のハイライトは該当箇所の IC が行った他の IC との連携プロジェクトの件数を示す。また、左のカラムにある IC 毎に、他の IC における当該 IC との連携プロジェクトの件数を記載している。

図表 67 2017 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトの組み合わせ件数分析表

	CIT	NCI	NEI	NIA	NIAAA	NIBIB	NICHHD	NIDA	NIDDK	NIGMS	NIMH	NINDS	NINR	OD
CIT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NCI	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	2
NEI	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	0
NIA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NIAAA	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0
NIBIB	0	0	0	0	0	6	0	0	0	0	1	4	0	1
NICHHD	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NIDA	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	3	1	0	0
NIDDK	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NIGMS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
NIMH	0	0	0	0	1	1	0	3	0	0	20	14	0	3
NINDS	0	1	4	0	0	4	0	1	0	0	14	27	0	5
NINR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OD	0	2	0	0	0	1	0	0	0	1	3	5	0	11

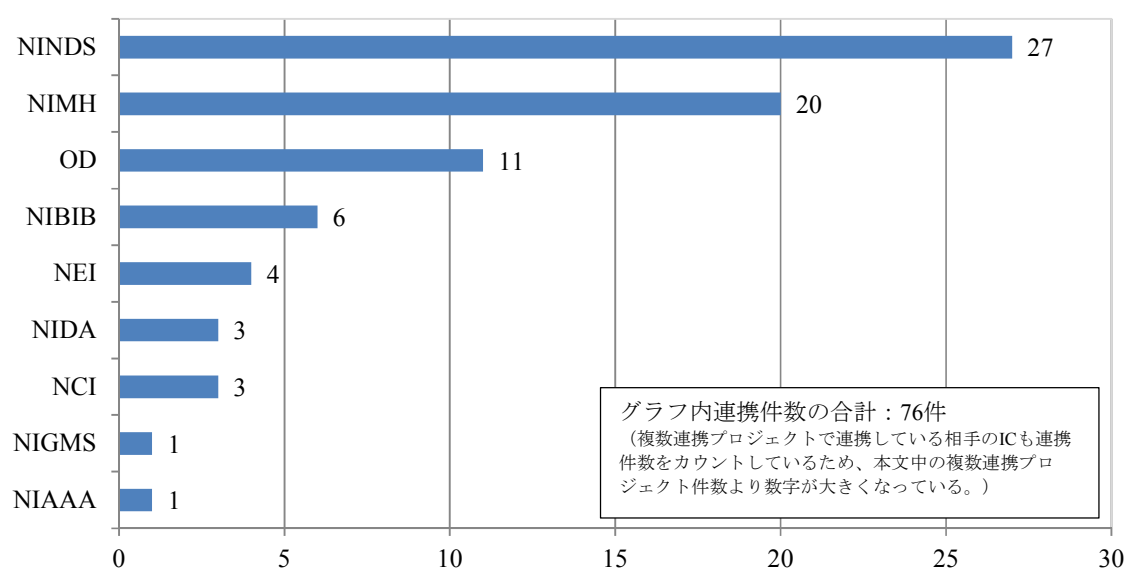
出典：NIH/RePORTER データベース

注 1) 赤色のハイライトは該当箇所の IC が行った他の IC との連携プロジェクトの件数を示す。

注 2) 黄色のハイライトは、連携プロジェクトの件数が多い IC 同士の組み合わせの上位 3 つを示す。

IC 毎に、BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトにおける連携プロジェクトの件数を分析した結果、2017 年度の NIH の BRAIN イニシアチブ関連全支出額の 1 位、42% (4,807 万 5,710 ドル：図表 57 参照) を占める NINDS が 27 件と最大であり、複数 IC による連携プロジェクト件数全体 (37 件) の 73% に、NINDS が関わっていることがわかった。支出額第 2 位、38% (4,419 万 720 ドル) の NIMH は、連携プロジェクトが 20 件、つまり、連携全体件数の 54% に関わっていた。脳研究支出においては、支出額に比して連携プロジェクトの数が多い OD は、BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトの連携プロジェクト数第 3 位の 11 件となっており、支出金額 5% (825 万 5035 ドル) から見ると脳研究ほどではないが、支出額に比して OD が関わっている連携プロジェクトの数が比較的多い。

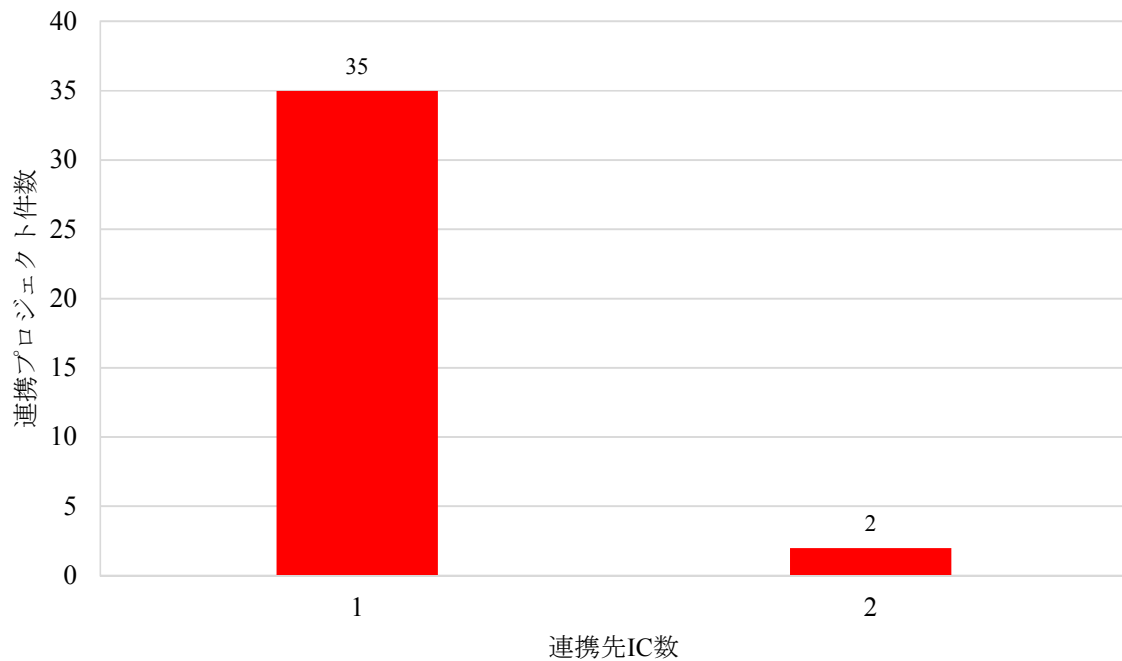
図表 68 各 IC の 2017 年度 BRAIN イニシアチブ関連の連携プロジェクト件数



出典：NIH/RePORTER データベース

連携プロジェクトにおける連携先 IC 数については、連携先 IC がひとつであるプロジェクトが 35 件（全体の約 95%）で最も多く、最大でも、連携先 IC 数は、2 件と限られている。これらをまとめたのが、図表 69 である。

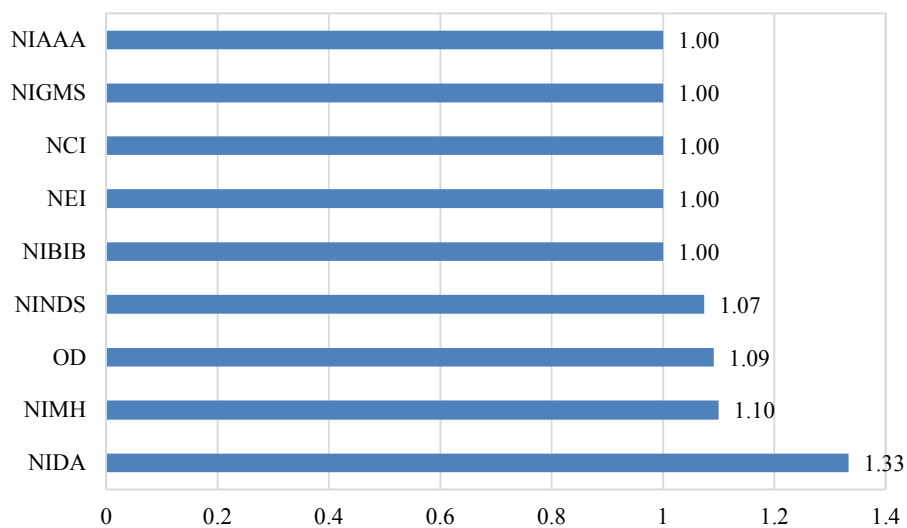
図表 69 連携プロジェクトにおける連携先 IC 数とプロジェクト数の関係



出典：NIH/RePORTER データベース

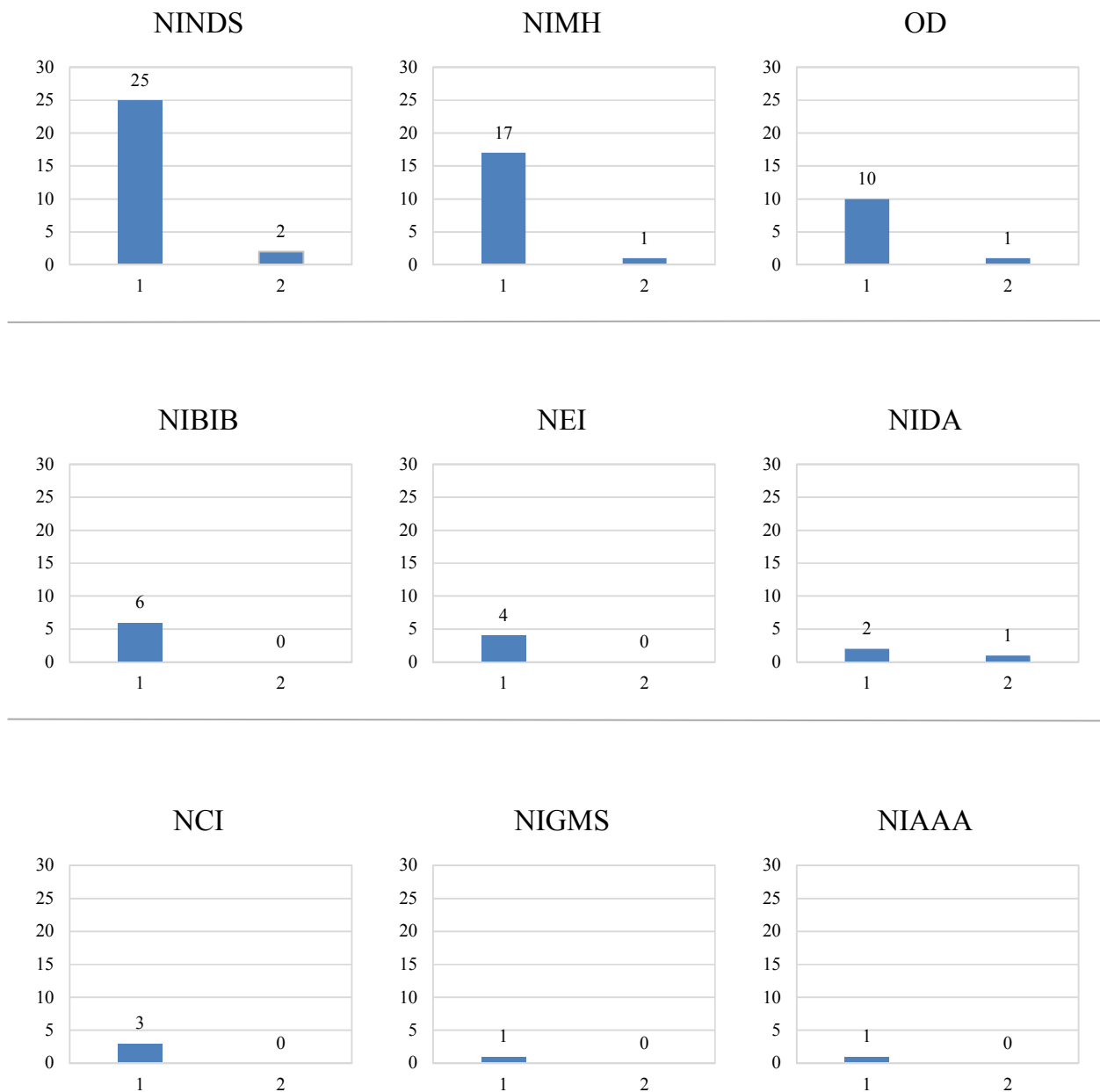
図表 67 のデータをもとに、各 IC における他の IC との平均連携件数を算出した結果を図表 70 に示す。ほとんどの IC は、1 プロジェクト当たり 1 つの IC と連携していることがわかった。

図表 70 各 IC 毎の平均連携 IC 数



図表 71 は、各 IC におけるプロジェクト毎の他の IC の関与数について表にしたものである。ほとんどのプロジェクトは、他のひとつの IC と連携が行われている

図表 71 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトにおける連携先 IC 数



(縦軸はプロジェクト件数、横軸は連携先 IC 数)

出典：NIH/RePORTER データベースをもとに作成

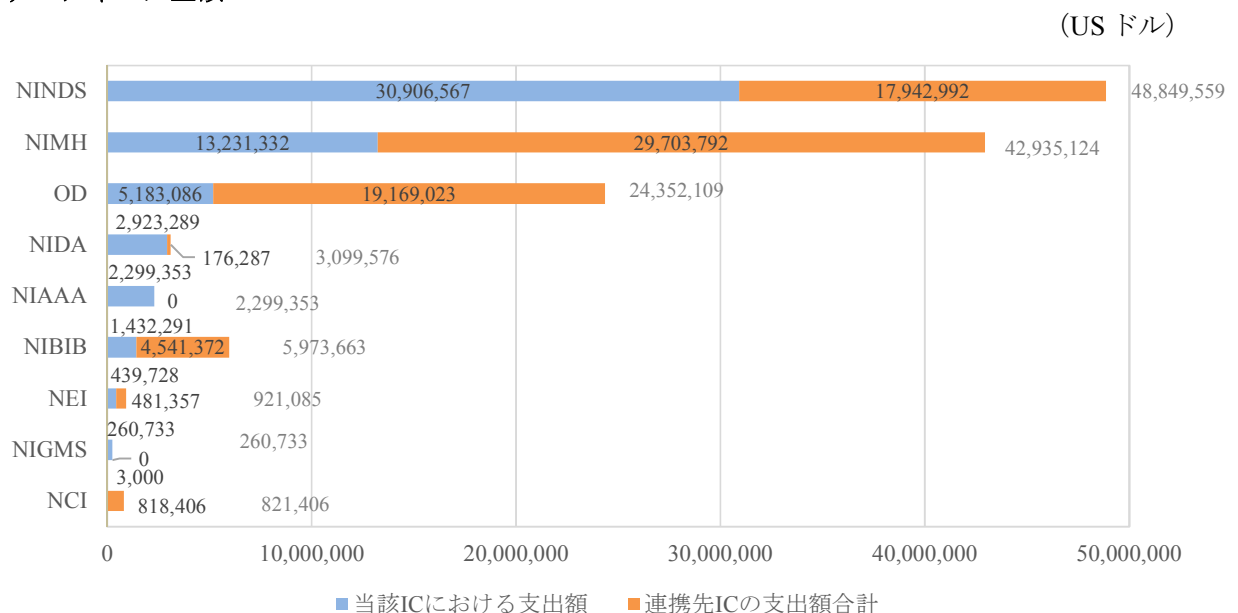
5.5.3 2017年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトにおける IC 間の連携金額合計

金額ベースの分析では、データベースから、ひとつの IC を基点として、複数 IC の絡んだ全プロジェクトを抽出し、各組み合わせにおける合計金額を調べた。

2017年度データとして抽出された BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトの支出額合計は 1 億 1,513 万 1,807 ドルであった。そのうち、5,667 万 9,379 ドル(42%) が複数 IC による組み合わせプロジェクトの合計金額であった。

連携プロジェクトにおける各 IC と連携先 IC のファンディング金額合計を図表 72 に記載した。

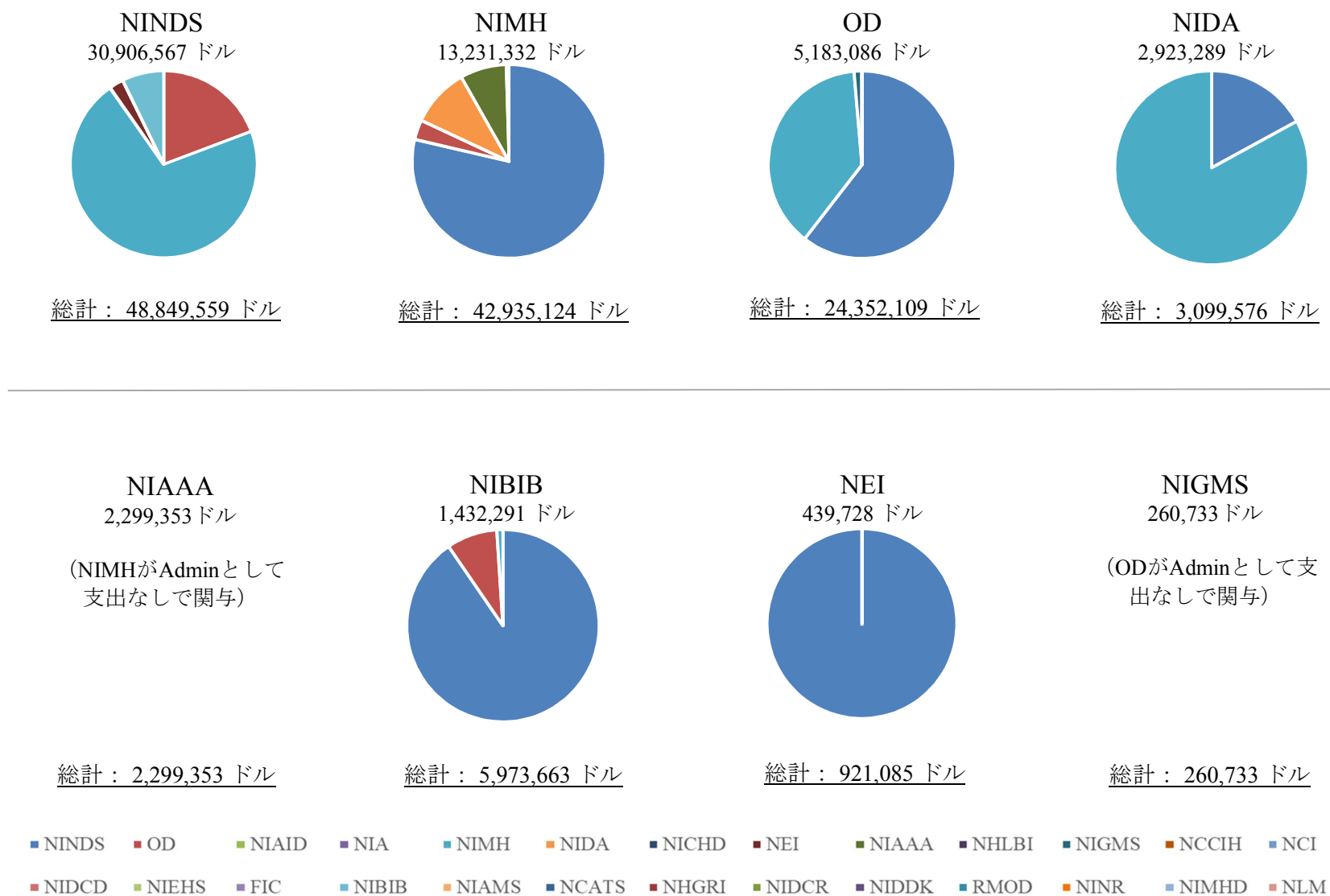
図表 72 2017年度 BRAIN イニシアチブ関連の連携プロジェクトにおける各 IC と連携先 IC の合計ファンディング金額



出典：NIH/RePORTER データベース

次頁以降、1つの IC を基点とした他の IC との連携状況（連携プロジェクトにおける各 IC のファンディング金額合計）を分析した。各基点 IC と他 IC との連携状況を比較しやすくするため、連携プロジェクトにおける各基点 IC のファンディング金額合計（各円グラフ上部）及び連携 IC からのファンディング額を含めた当該 IC が関わる 2017 年 BRAIN イニシアチブ関連のファンディング額合計を各円グラフ下部に記した。

図表 73 2017 年度 BRAIN イニシアチブにおける各基点 IC とその他 IC の連携比較



図表 73 2017 年度 BRAIN イニシアチブにおける各基点 IC とその他 IC の連携比較（続き）



5.5.4 2018年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトにおける IC 間の連携分析

5.5.2 に記載した方法で、抽出された 2018 年度の BRAIN イニシアチブ関連総プロジェクト数は、186 件だった。そのうち、50 件(約 27%)が複数 IC の組み合わせプロジェクトであった。複数 IC の組み合わせプロジェクトの内訳は、資金供与を行っている IC と行っていない Admin IC との組み合わせが 28 プロジェクトと半数以上を占め、残りの 19 プロジェクトは、複数の IC から資金供与を行ってプロジェクトであった。

データをもとに、2018 年度に複数の IC が関わった BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトについて、IC 毎に他の IC との連携組み合わせの件数をまとめたものが図表 74 である。

図表 74 の赤色のハイライトは該当箇所の IC が行った他の IC との連携プロジェクトの件数を示す。また、左のカラムにある IC 毎に、他の IC における当該 IC との連携プロジェクトの件数を記載している。

図表 74 2018年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトの組み合わせ件数分析表

	CIT	NCCIH	NEI	NIA	NIAAA	NIBIB	NICHD	NIDA	NIDCD	NIDDK	NIGMS	NIMH	NINDS	NINR	OD
CIT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NCCIH	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
NEI	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NIA	0	0	0	6	0	2	0	1	0	1	0	2	1	0	0
NIAAA	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
NIBIB	0	0	0	2	0	12	0	0	0	0	0	1	9	0	0
NICHD	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
NIDA	0	0	0	1	0	0	0	5	0	0	0	1	5	0	0
NIDCD	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
NIDDK	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
NIGMS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NIMH	0	1	0	2	1	1	1	1	0	0	0	26	19	0	2
NINDS	0	0	0	1	0	9	0	5	0	0	0	19	36	0	4
NINR	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
OD	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	2	4	0	7

出典：NIH/RePORTER データベースより作成

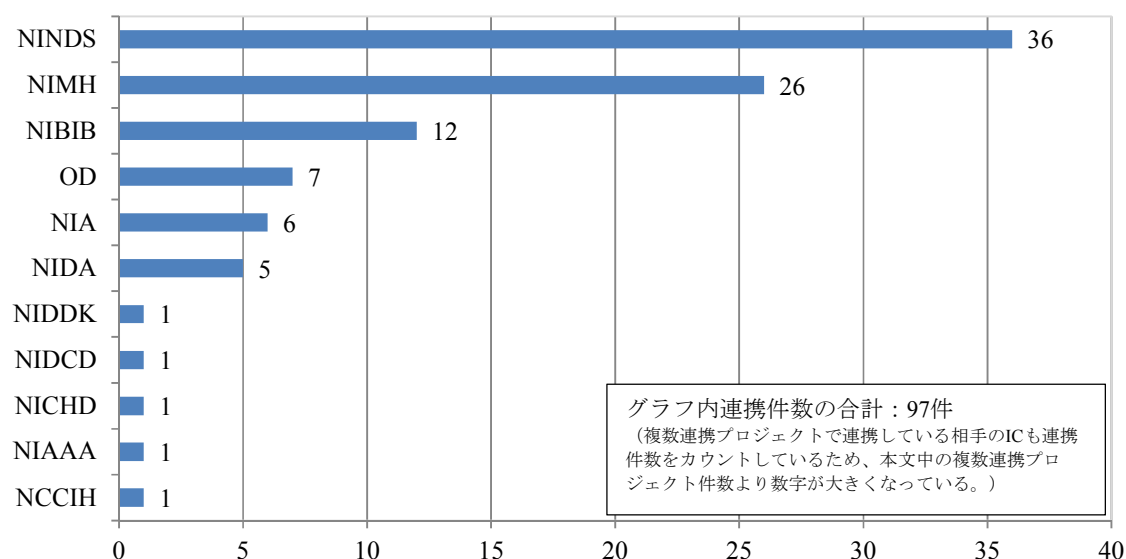
注 1) 赤色のハイライトは該当箇所の IC が行った他の IC との連携プロジェクトの件数を示す。

注 2) 黄色のハイライトは、連携プロジェクトの件数が多い IC 同士の組み合わせの上位 3 つを示す。

2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトの組み合わせ件数を分析した結果、NINDS が最も連携プロジェクトが多く、黄色でハイライトした 3 研究所（NIMH、NIBIB、NIDA）と頻繁に連携プロジェクトを行っている。

IC 毎に、BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトにおける連携プロジェクトの件数を分析した結果、2018 年度の NIH の BRAIN イニシアチブ関連全支出額の 1 位、54% (9,545 万 7,133 ドル：P.96 の図表 53 参照) を占める NIMH は、連携件数は 2 位の 26 件であり、複数 IC による連携プロジェクト件数全体 (50 件) の 52% に、NIMH が関わっていることがわかった。支出額第 2 位、28% (4,894 万 8,157 ドル) の NINDS は、連携プロジェクトが 36 件、つまり、連携件数の 72% に関わっており、支出額と連携件数に、順位の前年度からの比較では、NINDS においては連携プロジェクト件数が 9 件、NIMH は 16 件増えている。一方、金額的な面では、NINDS の支出がほぼ横ばいである中、NIMH は、倍以上の支出がなされている。また、NIBIB の連携プロジェクト件数も倍増している。関与している IC の点からみると、2017 年度には関与していた NEI は 2018 年度には関与がなくなり、NIDDK、NIDCD、NICHD、NICCIH が関与している。

図表 75 各 IC の 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連の連携プロジェクト件数



出典：NIH/RePORTER データベース

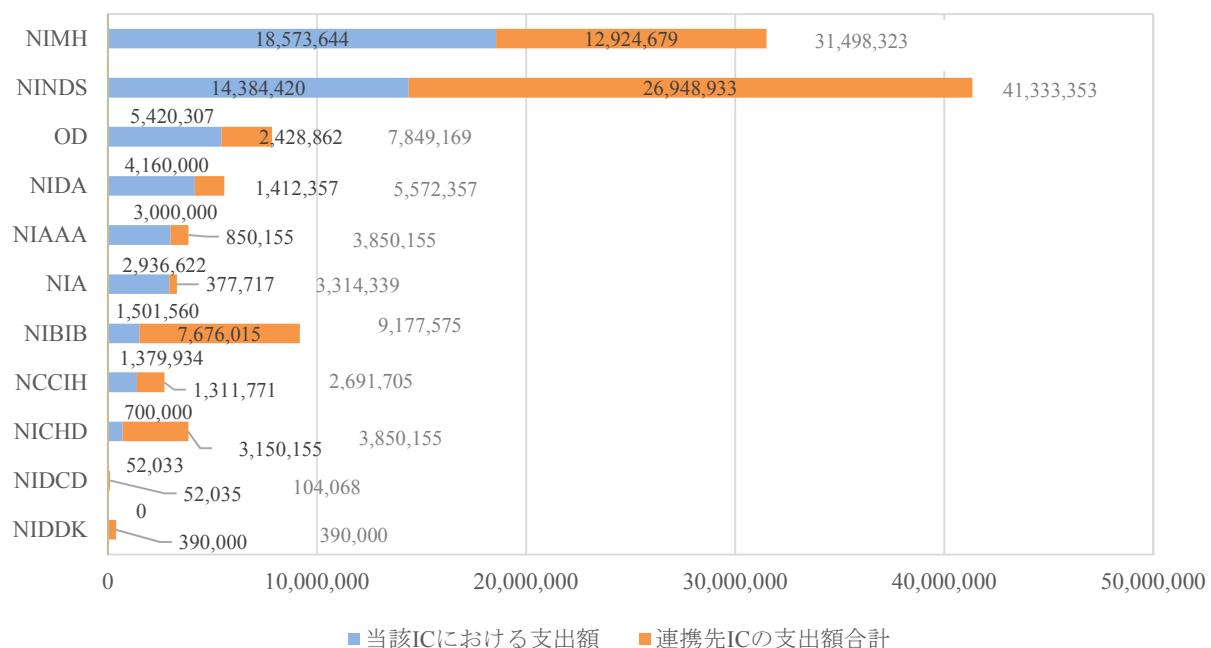
金額ベースの分析では、2017年度と同様に、データベースから、ひとつの IC を基点として、複数 IC の絡んだ全プロジェクトを抽出し、各組み合わせにおける合計金額を調べた。

2018 年度データとして抽出された BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトの支出額合計は 1 億 7,700 万 3,145 ドルであった。そのうち、5,210 万 8,520 ドル(29%) が複数 IC による組み合わせプロジェクトの合計金額である。

2018 年度の NIH の BRAIN イニシアチブ関連支出総額 1 位の NIMH (54%、9,545 万 7,133 ドル : P.96 の図表 53 参照) は、連携プロジェクトにおける NIMH 分の支出額が、1857 万 3644 ドルと最大であったが、連携先 IC の金額と合計すると 2 位の 3,149 万 8,323 ドルとなる。同支出総額第 2 位の NINDS (28%、4,894 万 8,157 ドル) は、連携プロジェクトにおける NINDS 支出額が、1438 万 4420 ドルと、2 位であるが、NIMH を含む連携先 IC の金額と合計すると合計額では、4,133 万 3,353 ドルの第一位となる。

図表 76 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連の連携プロジェクトにおける各 IC と連携先 IC の合計ファンディング金額

(US ドル)



出典：NIH/RePORTER データベース

次頁以降は、1 つの IC を基点とした他の IC との連携状況（連携プロジェクトにおける各 IC のファンディング金額合計及び連携件数）を分析する。

5.5.4.1 NIMH を基点とした 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクト連携分析

NIMH は、NINDS と連携するプロジェクトが最も多く 19 件あり、NIMH 連携件数の約 73%である。連携プロジェクトにおける支出額は、連携先からの金額合計が約 41%である。

図表 77 NIMH と他 IC の連携状況

連携先 IC 名	連携先のファンディング額合計 (US ドル)	NIMH と連携先 IC の連携プロジェクトにおける NIMH のファンディング額合計 (US ドル)	連携件数
NCCIH	1,379,934	1,311,771	1
NIA	737,479	0	2
NIAAA	3,000,000	150,155	1
NIBIB	145,278	47,886	1
NICHHD	700,000	150,155	1
NIDA	10,000	146,287	1
NINDS	6,662,513	15,353,854	19
OD	289,475	1,709,978	2
NIMH が連携した 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクト	NIMH を基点としたすべての連携プロジェクトにおける連携先 IC のファンディング額合計	NIMH を基点としたすべての連携プロジェクトにおける NIMH のファンディング額合計 (注：IC 間の支出額に重複があるため、合計額とはなりません)	連携件数
31,498,323	12,924,679	18,573,644	26

出典：NIH/RePORTER データベース

5.5.4.2 NINDS を基点とした 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクト連携分析

NINDS は、NIMH と連携するプロジェクトが最も多く 19 件あり、NIND 連携件数の約 52% である。連携プロジェクトにおける支出額は、連携先からの金額合計が約 65% である。

図表 78 NINDS と他 IC の連携状況

連携先 IC 名	連携先のファンディング額合計 (US ドル)	NINDS と連携先 IC の連携プロジェクトにおける NINDS のファンディング額合計 (US ドル)	連携件数
NIA	1,000,000	77,717	1
NIBIB	1,356,282	6,818,986	9
NIDA	4,160,000	266,070	5
NIMH	15,353,854	6,662,513	19
OD	5,078,797	666,851	4
NINDS が連携した 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクト	NINDS を基点としたすべての連携プロジェクトにおける連携先 IC のファンディング額合計	NINDS を基点としたすべての連携プロジェクトにおける NINDS のファンディング額合計 (注: IC 間の支出額に重複があるため、合計額とはなりません)	連携件数
41,333,353	26,948,933	14,384,420	36

出典: NIH/RePORTER データベース

5.5.4.3 OD を基点とした 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクト連携分析

NIMH は、NINDS と連携するプロジェクトが 4 件あり、OD 連携件数の約 57% である。連携プロジェクトにおける支出額は、連携先からの金額合計が約 31% である。

図表 79 OD と他 IC の連携状況

連携先 IC 名	連携先のファンディング額合計 (US ドル)	OD と連携先 IC の連携プロジェクトにおける OD のファンディング額合計 (US ドル)	連携件数
NIDCD	52,033	52,035	1
NIMH	1,709,978	289,475	2
NINDS	666,851	5,078,797	4
OD が連携した 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクト	OD を基点としたすべての連携プロジェクトにおける連携先 IC のファンディング額合計	OD を基点としたすべての連携プロジェクトにおける OD のファンディング額合計 (注: IC 間の支出額に重複があるため、合計額とはなりません)	連携件数
7,849,169	2,428,862	5,420,307	7

出典: NIH/RePORTER データベース

5.5.4.4 NIDA を基点とした 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクト連携分析

NIDA は、NINDS と連携するプロジェクトが 5 件あり、NIDA 連携件数の約 71%である。連携プロジェクトにおける支出額は、連携先からの金額合計が約 25%である。

図表 80 NIDA と他 IC の連携状況

連携先 IC 名	連携先のファンディング額合計 (US ドル)	NIDA と連携先 IC の連携プロジェクトにおける NIDA のファンディング額合計 (US ドル)	連携件数
NIA	1,000,000	300,000	1
NIMH	146,287	10,000	1
NINDS	266,070	4,160,000	5
NIDA が連携した 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクト	NIDA を基点としたすべての連携プロジェクトにおける連携先 IC のファンディング額合計	NIDA を基点としたすべての連携プロジェクトにおける NIDA のファンディング額合計 (注: IC 間の支出額に重複があるため、合計額とはなりません)	連携件数
5,572,357	1,412,357	4,160,000	5

出典: NIH/RePORTER データベース

5.5.4.5 NIAAA を基点とした 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクト連携分析

NIAAA は、NICHD と NIMH と連携するプロジェクトが 1 件あり、連携プロジェクトにおける支出額は、連携先からの金額合計が約 22%と、NIAAA からの支出が多いプロジェクトに関わっている。

図表 81 NIAAA と他 IC の連携状況

連携先 IC 名	連携先のファンディング額合計 (US ドル)	NIAAA と連携先 IC の連携プロジェクトにおける NIAAA のファンディング額合計 (US ドル)	連携件数
NICHD	700,000	3,000,000	1
NIMH	150,155	3,000,000	1
NIAAA が連携した 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクト	NIAAA を基点としたすべての連携プロジェクトにおける連携先 IC のファンディング額合計	NIAAA を基点としたすべての連携プロジェクトにおける NIAAA のファンディング額合計 (注: IC 間の支出額に重複があるため、合計額とはなりません)	連携件数
3,850,155	850,155	3,000,000	1

出典: NIH/RePORTER データベース

5.5.4.6 NIA を基点とした 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクト連携分析

NIA は、連携先である各研究所との連携件数が、1 件及び 2 件と少ない。連携プロジェクトにおける支出額は、連携先からの金額合計が約 11%である。

図表 82 NIA と他 IC の連携状況

連携先 IC 名	連携先のファンディング 額合計 (US ドル)	NIA と連携先 IC の連携プロジェクト における NIA のファンディング額合計 (US ドル)	連携件 数
NIBIB	0	809,143	2
NIDA	300,000	1,000,000	1
NIDDK	0	390,000	1
NIMH	0	737,479	2
NINDS	0	1,000,000	1
NINR	77,717	0	
NIA が連携した 2018 年度 BRAIN イニシ アチブ関連プロ ジェクト	NIA を基点としたすべての 連携プロジェクトにお ける連携先 IC のファン ディング額合計	NIA を基点としたすべての連携プロジ ェクトにおける NIA のファンディング 額合計 (注：IC 間の支出額に重複があ るため、合計額とはなりません)	連携件 数
3,314,339	377,717	2,936,622	6

出典：NIH/RePORTER データベース

5.5.4.7 NIBIB を基点とした 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクト連携分析

NIBIB は、NINDS と連携するプロジェクトが最も多く 9 件あり、全連携件数の約 75%である。連携プロジェクトにおける支出額は、連携先からの金額合計が約 84%である。

図表 83 NIBIB と他 IC の連携状況

連携先 IC 名	連携先のファンディング 額合計 (US ドル)	NIBIB と連携先 IC の連携プロジェクトに おける NIBIB のファンディング額合計 (US ドル)	連携件数
NIA	809,143	0	2
NIMH	47,886	145,278	1
NINDS	6,818,986	1,356,282	9
NIBIB が連携した 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関 連プロジェクト	NIBIB を基点としたすべ ての連携プロジェクトに おける連携先 IC のファン ディング額合計	NIBIB を基点としたすべての連携プロジ ェクトにおける NIBIB のファンディング 額合計 (注：IC 間の支出額に重複がある ため、合計額とはなりません)	連携件数
9,177,575	7,676,015	1,501,560	12

出典：NIH/RePORTER データベース

5.5.4.8 NCCIH を基点とした 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクト連携分析

NICCH は、NIMH と連携するプロジェクトが 1 件あり、連携プロジェクトにおける支出額は、連携先からの金額合計が約 48%である。

図表 84 NCCIH と NIMH の連携状況

連携先 IC 名	連携先のファンディング額合計 (US ドル)	NIMH との連携プロジェクトにおける NCCIH のファンディング額合計 (US ドル)	連携件数
NIMH	1,311,771	1,379,934	1

出典：NIH/RePORTER データベース

5.5.4.9 NICHD を基点とした 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクト連携分析

NICHD は、NIAAA と NIMH と連携するプロジェクトが 1 件あり、連携プロジェクトにおける支出額は、連携先からの金額合計が約 82%である。

図表 85 NICHD と他 IC の連携状況

連携先 IC 名	連携先のファンディング額合計 (US ドル)	NIMH との連携プロジェクトにおける NCCIH のファンディング額合計 (US ドル)	連携件数
NIAAA	3,000,000	700,000	1
NIMH	150,155	700,000	1
NICHD が連携した 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクト	NICHD を基点としたすべての連携プロジェクトにおける連携先 IC のファンディング額合計	NICHD を基点としたすべての連携プロジェクトにおける NICHD のファンディング額合計 (注：IC 間の支出額に重複があるため、合計額とはなりません)	連携件数
3,850,155	3,150,155	700,000	1

出典：NIH/RePORTER データベース

5.5.4.10 NIDCD を基点とした 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクト連携分析

NIDCD は、OD との連携 1 件のみであり、双方から同額のファンディングが支出される。

図表 86 NIDCD と OD の連携状況

連携先 IC 名	連携先のファンディング額合計 (US ドル)	OD との連携プロジェクトにおける NIDCD のファンディング額合計 (US ドル)	連携件数
OD	52,035	52,033	1

出典：NIH/RePORTER データベース

5.5.4.11 NIDDK を基点とした 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクト連携分析

NIDDK は、NIA との連携 1 件のみであり、ファンディングの支出無しで、Admin IC として関与している。

図表 87 NIDDK と NIA の連携状況

連携先 IC 名	連携先のファンディング額合計 (US ドル)	NIA との連携プロジェクトにおける NIDDK のファンディング額合計 (US ドル)	連携件数
NIA	390,000	0 (Admin として関与)	1

出典：NIH/RePORTER データベース

図表一覧

図表 1	NIH 全体のエーijing研究支出推移	7
図表 2	2014 年度 NIH 下部組織・センターのエーijing支出内訳	8
図表 3	2015 年度 NIH 下部組織・センターのエーijing支出内訳	8
図表 4	2016 年度 NIH 下部組織・センターのエーijing支出内訳	9
図表 5	2017 年度 NIH 下部組織・センターのエーijing支出内訳	9
図表 6	NIA のエーijing及び AD/ADRD 支出比較（比較可能な年度のみ）	10
図表 7	NIH 下部組織・センターのエーijing支出推移（NIH 支出割合上位 10 機関）	11
図表 8	NIH 下部組織・センターにおける 2014 年度から 2017 年度までのエーijing支出額と NIH 支出に占める割合	13
図表 9	NIH 全体の AD/ADRD 研究支出推移	15
図表 10	AD 研究への NIH ファンド額の推移（2011 年度～2014 年度）	15
図表 11	2015 年度 NIH 下部組織・センターの AD/ADRD 支出内訳	17
図表 12	2016 年度 NIH 下部組織・センターの AD/ADRD 支出内訳	18
図表 13	2017 年度 NIH 下部組織・センターの AD/ADRD 支出内訳	18
図表 14	NIA の AD/ADRD 支出推移	19
図表 15	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）	20
図表 16	NIH 下部組織・センターの 2015 年度から 2017 年度までの AD/ADRD 支出額と割合	21
図表 17	NIH の AD/ADRD 研究への予算額追加の推移	23
図表 18	AD/ADRD バイパス予算発表と予算割り当てのタイミング	24
図表 19	2017 年度及び 2018 年度の AD/ADRD バイパス予算の要求額と NIH の AD/ADRD 支出額の比較	25
図表 20	各年度のバイパス予算プロポーザル一覧	28
図表 21	2015 年 AD 研究サミットでの提唱事項	29
図表 22	2017 年度バイパス予算プロポーザルで示された AD/ADRD 研究予算	30
図表 23	2016 年度大統領予算案の認知症別内訳	30
図表 24	2017 年度バイパス予算における CADRO カテゴリー別追加予算額の内訳	31
図表 25	2017 年度バイパス予算マイルストーンの内訳	35
図表 26	カテゴリー C：トランスレーショナル研究及び臨床介入の 2017 年度全マイルストーン	36
図表 27	カテゴリー A：AD の分子病態及び生理の 2017 年度全マイルストーン	38
図表 28	2018 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	42
図表 29	2018 年度バイパス予算の CADRO カテゴリー別追加予算額の内訳	43
図表 30	2018 年度バイパス予算マイルストーンの内訳と前年度比	48
図表 31	2018 年度プロポーザルで新たに追加されたマイルストーン一覧	49
図表 32	2019 年度バイパス予算プロポーザルで示された AD/ADRD 研究予算	54
図表 33	2019 年度バイパス予算におけるカテゴリー別追加予算額の内訳	55
図表 34	2019 年度バイパス予算マイルストーンの内訳と前年度比	60
図表 35	2019 年度プロポーザルで新たに追加されたマイルストーン一覧（カテゴリー H を除く）	61
図表 36	2020 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	66
図表 37	2020 年度バイパス予算におけるカテゴリー別追加予算額の内訳	67
図表 38	2020 年度プロポーザルで新たに追加されたマイルストーン一覧（カテゴリー H を除く）	75
図表 39	AD/ADRD 研究に必要な予算総額とマイルストーン数の推移	79
図表 40	バイパス予算の新規研究に必要な予算額（カテゴリー別）の推移	80
図表 41	バイパス予算の新規研究に必要な追加予算額（カテゴリー別）の金額と割合	81
図表 42	研究実施分野別のマイルストーンの推移（グラフ）	83
図表 43	研究実施分野別のマイルストーンの推移（表）	84

図表 44	NIH 主催の AD 関連サミット・シリーズ	85
図表 45	NIH の脳研究ファンディング額の推移	86
図表 46	脳研究ファンディング額と NIH 予算に占める割合の推移	87
図表 47	NIH の脳研究支出（各研究所・センター別）の推移	88
図表 48	NIH 下部組織・センターの 2014 年度から 2017 年度までの脳研究支出額と割合	89
図表 49	2017 年度脳研究プロジェクトの性格別の NIH 下部組織の支出額内訳（％）	91
図表 50	2017 年度脳研究プロジェクト性格別 NIH 下部組織支出額内訳（US ドル）	92
図表 51	NIH の BRAIN イニシアチブ支出（全体）の推移	93
図表 52	NIH の BRAIN イニシアチブ支出（各研究所・センター別）の内訳と推移	95
図表 53	NIH 下部組織・センターの 2014 年度から 2018 年度までの BRAIN イニシアチブ支出額と割合	96
図表 54	2017 年度 BRAIN イニシアチブ・プロジェクトの性格別の NIH 下部組織の支出額内訳（％）	97
図表 55	2017 年度 BRAIN イニシアチブ・プロジェクトの性格別の NIH 下部組織の支出額内訳（US ドル）	98
図表 56	2018 年度 BRAIN イニシアチブ・プロジェクトの性格別の NIH 下部組織の支出額内訳（％）	99
図表 57	2018 年度 BRAIN イニシアチブ・プロジェクトの性格別の NIH 下部組織の支出額内訳（US ドル）	100
図表 58	NIH の脳研究支出額と BRAIN イニシアチブ支出額の比較	101
図表 59	NIH の RCDC データ（2017 年度脳研究）から追加で確認された連携状況	103
図表 60	2017 年度脳研究組み合わせ件数分析表	105
図表 61	各 IC における 2017 年度に脳研究で連携しているプロジェクト件数	106
図表 62	連携プロジェクトにおける連携先 IC 数とプロジェクト数の関係	107
図表 63	IC 毎の他の IC との平均連携件数	108
図表 64	脳研究の複数連携プロジェクトにおける連携先 IC 数	109
図表 65	2017 年度脳研究の連携プロジェクトにおける各 IC と連携先 IC のファンディング金額合計	112
図表 66	各 IC 毎の他ファンディング IC との連携金額の割合からみた連携状況	114
図表 67	2017 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトの組み合わせ件数分析表	119
図表 68	各 IC の 2017 年度 BRAIN イニシアチブ関連の連携プロジェクト件数	120
図表 69	連携プロジェクトにおける連携先 IC 数とプロジェクト数の関係	121
図表 70	各 IC 毎の平均連携 IC 数	122
図表 71	BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトにおける連携先 IC 数	123
図表 72	2017 年度 BRAIN イニシアチブ関連の連携プロジェクトにおける各 IC と連携先 IC の合計ファンディング金額	124
図表 73	2017 年度 BRAIN イニシアチブにおける各基点 IC とその他 IC の連携比較	125
図表 74	2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連プロジェクトの組み合わせ件数分析表	127
図表 75	各 IC の 2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連の連携プロジェクト件数	128
図表 76	2018 年度 BRAIN イニシアチブ関連の連携プロジェクトにおける各 IC と連携先 IC の合計ファンディング金額	129
図表 77	NIMH と他 IC の連携状況	130
図表 78	NINDS と他 IC の連携状況	131
図表 79	OD と他 IC の連携状況	131
図表 80	NIDA と他 IC の連携状況	132
図表 81	NIAAA と他 IC の連携状況	132
図表 82	NIA と他 IC の連携状況	133

図表 83	NIBIB と他 IC の連携状況	133
図表 84	NCCIH と NIMH の連携状況	134
図表 85	NICHD と他 IC の連携状況	134
図表 86	NIDCD と OD の連携状況	134
図表 87	NIDDK と NIA の連携状況	135

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

