

トランスレーショナル・リサーチのすすめ

To thwart disease, apply now

Nature Vol.453 (823) / 12 June 2008

近年、生物医学研究の世界に、トランスレーショナル・リサーチという重要な概念が加わった。政策立案者やリーダー研究者は、基礎研究の発見を臨床での応用に結びつけるためのインフラを整備していかなければならない。

今日の分子生物学は、その成功ゆえの苦境に立たされている。当初は、遺伝子1個、タンパク質1個、分子1個を調べていたのが、極めて短期間のうちに、すべての遺伝子、すべてのタンパク質、すべての分子を一度に調べられるようになってしまった。今や、あらゆる種類の「オミクス」が誕生している。これらの研究データの生成と探索は、おそろしく骨の折れる作業となっている。

分子生物学には、我々の健康問題を改善してくれる新しい治療法や診断法をもたらすことが期待されているが、実際には、そのような成果はなかなか出てこない。こうした現状を問題視する研究者や資金提供機関は、トランスレーショナル・リサーチによる問題解決をめざしている。トランスレーショナル・リサーチは、生物医学研究が生み出す膨大な知的資源を、人類に利益をもたらす実用的な資源へと転化するための戦略のことである。*Nature*はこの活動を大いに奨励するものであり、2008年6月12日号でもいくつかの記事で取り上げている(同号 p. 839 参照)。

しかし、トランスレーショナル・リサーチを成功させるためには、新たな専門家やインフラ、動機づけが必要であるのは明らかだ。これはおそらく、トランスレーションに適した発見をした基礎科学者の視点から説明するのがいちばんよいだろう。基礎科学者は、他者からの力添えがほとんどなくても、トランスレーションを実現したいとする意欲をもち、どうにかして運と技能も手にするはずだと考える人は多いだろうが、それは間違っている。現実には、このような挑戦は失敗

に終わることが多い。数少ない成功者の口からは、体制に足を引っ張られながらも(「体制のおかげで」ではない)、自らの発見を応用に結びつけることができたという言葉がよく聞かれる。

チームワーク

それでは、トランスレーションのための専門家チームが研究所の中であって、有望そうな発見をした基礎科学者が、このチームに速やかに加わるような体制になっていたとしたらどうだろう? チームには、医学や薬学、毒物学、知的所有権、製造、臨床試験デザイン、調製など、臨床研究にかかわるあらゆる分野の専門家がそろっている。基礎研究者は、このチームに加わることで、自身の職域を越える部分の業務を担ってくれる人々から支援を受けることになる。

こうしたチームは、例えば、毒物試験に必要なインフラや、ヒトでの臨床試験に使う化合物を製造するための「一般的な製造規範」を満たす設備をすぐに利用することができる。チームの唯一の目的は、基礎科学者の発見ができるだけ多くの人々の役に立つようにすることであり、承認を受けたときに最高の値段で売れるようにすることではない。また、これは非常に重要なことだが、チームのメンバーの全員が、独自の研究をして論文を書いていた場合と同じだけの給与をもらい、昇進もできるようになっている。

この理想の世界では、トランスレーショナル・リサーチは、それにかかわる誰にとっても迷惑にも負担にもな

らない、歓迎すべき、納得できる仕事になる。そして、ときどき申請書類に書かれているようなうわべだけの関心よりも、はるかに多くのものを受け取ることになる。

こうしたインフラや報酬制度を整備するには、献身と資金が必要である。例えば、この種のサービス（ただし、かなりの申請超過状態にある）を提供している米国立がん研究所の「治療開発への迅速アクセス（Rapid Access to Intervention Development ; RAID）」プログラムでは、基礎科学者による発見を最初の臨床試験にこぎつけさせるまでのプロセスに200万～700万ドル（約2億1000万～7億5000万円）を支援する。臨床試験のコストはさらに高い。しかし、研究所長や政策立案者は、このコストに躊躇してはならない。より多くの基礎研究の成果が実用化され、より多くの疾患が治療もしくは予防されることから見込まれる利益に比べれば、安いものである。

双方向プロセス

研究者の中には、トランスレーションが重視されるようになると、基礎研究がなおざりにされ、応用科学一辺倒になってしまうと不満をいう人々もいる。しかし、この懸念にはほとんど根拠がない。実際には、過去20～30年の間に生物医学研究が純粋科学寄りに傾きすぎてしまったことのほうが気付きである。その流れを食い止めようとする試みの1つが、技術革新に関するCommentaryの最初の記事で取り上げられている（同号p.853参照）。医学の進歩の中で最大級の成功を収めたものの多くが、思いがけない発見から生まれたというのは事実である。しかし、こうした発見がなされたときにそれを応用に結びつけるための体制を整備することにも、資金を投下すべきである。

しかし、よく考えてみれば、基礎研究と応用研究の区別など相対的なものである。トランスレーションは、基礎研究による知見を製造ラインに乗せて薬剤や診断法の形で取り出すという一方通行のプロセスではなく、全体としてもっと流動的である。ヒト組織を使った実験や臨床試験の結果から、基礎科学者が新たに興味深い問題に気づき、その問題が解決されれば、次の臨床試験が改良されることになる（同号p.843参照）。そうした理由から、トランスレーションの推進にあたっては、基礎研究と臨床の間を行き来する情報の流れの中で、落ち着いて仕事ができる人材の育成に力を注ぐべきなのである。

米国立衛生研究所（NIH）は現在、Elias Zerhouniの指揮下で数億ドル（数百億円）を費やして全米各地にトランスレーショナル・リサーチセンターを設立中である（同号p.840参照）。こうした取り組みが、資金を提供する機関とそれを受け取る研究機関との攻防を変えていくのかどうか、あるいは、大きな負担に相応した見返りを期待する納税者をなだめることになるのかどうかは、現段階では明らかでない。しかし、その目的の多くは正しく、どのように変わるにしても、個人が論文を発表することが医療現場の期待に応えることよりも優先されるような現状よりはましである。米国の次期大統領の政権下でZerhouniの後任となる者は、こうした活動の継続もしくは拡大を優先していかなければならない。トランスレーショナル・リサーチは、有効性が立証されていない新しい分野であり、マニュアルもまだないため、計画の実施に伴い、毎回評価することも重要である。

研究者が自分の長いキャリアを振り返ったとき、最も誇らしく思うのはどんな業績だろうか？ 一部の研究者にとって、それは、がん細胞が無制限に増殖する仕組みなど、細胞に関する根本的な謎の答えを見いだしたことであるかもしれない。しかし、その仕組みを利用して、数千人の体内でがん細胞の増殖を食い止めることができたと知れば、もっと嬉しいのではないだろうか？ ■



B. Mellor