

# 日本医療研究開発機構 創薬基盤推進研究事業 事後評価報告書

## I 基本情報

研究開発課題名：革新的な治療薬の創出に向けた創薬ニーズ等調査研究

Survey of drug discovery needs that contribute to the creation of innovative therapeutic drugs

研究開発実施期間：平成 29 年 5 月 1 日～令和 4 年 3 月 31 日

(①平成 29 年 5 月 1 日～令和 3 年 3 月 31 日、②令和 3 年 4 月 1 日～令和 4 年 3 月 31 日)

研究開発代表者

研究開発代表者① 氏名：高柳 輝夫

Teruo Takayanagi

研究開発代表者② 氏名：廣瀬 誠

Makoto Hirose

研究開発代表者 所属機関・部署・役職：

研究開発代表者①

公益財団法人 ヒューマンサイエンス振興財団 理事長

Director General Japan Health Sciences Foundation

研究開発代表者②

学校法人 明治薬科大学 薬学部社会薬学研究室 教授

Professor of Social Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Meiji Pharmaceutical University

## II 研究開発の概要

本研究では、アンメットメディカルニーズも含めた医療ニーズ調査と、創薬に関する最新の技術情報の調査について時宜を得たタイミングで実施し、調査結果を財団のホームページを通じて広く発信することにより、我が国の健康と福祉の向上に貢献する医薬品および医療技術の開発促進に寄与することを目的として実施する。

医療ニーズ調査 1 年目は、「60 疾患の医療ニーズ調査」で治療満足度・薬剤貢献度ともに低いアルツハイマー病に関し、15 名の専門医に AD の診断と治療・ケアの現状と課題、その課題を解決するための研究開発の現状と展望および予防医療・先制医療を実現するための社会的取組みをヒアリングした。

2 年目は、2013 年度に実施した「神経疾患に関する医療ニーズ調査」の 2 回目のアンケート調査を日本神経治療学会と協同で行った。「治療満足度」及び「薬剤貢献度」ともに前回調査（2013 年度）より向上し、全体としては医療ニーズの充足傾向が見られるが、「治療満足度」あるいは「薬剤貢献度」が 50%以上の疾患数に大きな変化はなかった。一方で、「治療満足度」と「薬剤貢献度」が極めて低い疾患数は前回調査より減少しており、最近の新薬承認を含む医療の進歩が反映された結果を得た。

3年目は6回目の「60疾患の医療ニーズ調査」のアンケート調査を総合内科専門医を対象に実施した。調査全体の傾向は過去5回の調査とほぼ同様であり、治療満足度と薬剤貢献度は高い値に移行し、ALS、アルツハイマー病、血管性認知症、特発性肺線維症等両者が低い疾患は主に有効な治療法が不足している疾患であった。また、新たに「ある程度満足」又は「ある程度貢献」と回答した疾患について「十分に満足」や「十分に貢献」に至らない理由を調査したところ、有効性に関する意見が多く挙げられた。この結果は治療満足度や薬剤貢献度が高い疾患であっても、まだ医療ニーズが潜在することを示しており、今後は疾患毎に具体的に何が不足しているかを調査することが重要と考えられた。

4年目は、3年目に実施した「60疾患に関する医療ニーズ調査(6回目)」の結果を次の3点について分析した。  
①過去6回の治療満足度・薬剤貢献度の推移比較、②ある程度満足・貢献が十分満足・貢献に至っていない理由の深掘り調査結果から注目される4疾患、③新たな治療法や治療薬の開発が急務な疾患として最も多く回答された中枢・神経系疾患と2年目に行った神経60疾患の医療ニーズ調査との比較、である。

5年目は、過去4年間を中心に、加えて25年間の医療ニーズ調査についても振り返り、総合的な分析を行うとともに、調査実施にあたっての課題検討を行った。神経疾患9疾患の治療満足度・薬剤貢献度に対する神経内科医と内科医の回答を比較した所、アルツハイマー病、むずむず脚症候群、パーキンソン病、多発性硬化症では神経内科医の方が治療満足度・薬剤貢献度とも高かった。片頭痛とてんかんでは、薬剤貢献度はともに高く差がなかったが、治療満足度では神経内科医の方が高かった。神経内科医の方が高かった理由として、神経疾患の診察機会や知識の多さに起因すると考えられた。また、「医療ニーズ調査の意義と価値」を明らかにすることを目的として、実際に創薬に取り組んでいる製薬企業の研究開発部門や、アカデミアの創薬関連の研究者を対象に、その認知度や利活用の実態などについて調査を行った。新薬の研究開発を行う製薬企業でどのように利活用されているかについてアンケート調査を実施した所、約半数が60疾患の医療ニーズ調査結果を利用したことがあり、アンメットメディカルニーズを客観的・俯瞰的に示すデータとして意義深いとの結果であった。大学や医療機関などで創薬に関係する研究を行っている研究者を対象にアンケート調査やヒアリングを実施した所、アカデミアにおいて医療ニーズ調査や相関図が相当程度認知されていること、相関図の認知度の方が若干高いことがわかった。また、医療ニーズ調査の相関図の内容について、参考になるなどの肯定的な回答の合計はおよそ4割を占めており、自身の研究に有用で利用価値があると認識されているものと考えられる。60疾患医療ニーズ調査には、アンケート回収率の低下、評価方法、医療環境の変化への対応遅れなど多くの課題もあるが、今後はこれらの課題を解決する方向で継続実施していくことが望まれる。

創薬資源調査1年目は米・欧の30機関を訪問し、創薬へのビッグデータ・ICT技術の利用、新規創薬モダリティ技術の動向、産学官連携や創薬エコシステム構築等の最新情報を収集した。

2年目はPart 1として、国内での創薬研究の技術面の新たな展開について、(1)創薬における、ビッグデータや人工知能(AI)を含むICTの利活用、(2)中低分子化合物と核酸医薬での新たな技術展開(タンパク質分解誘導薬、核酸配列を認識する化合物、分子設計へのAI活用など)、(3)合成生物学およびその関連技術の創薬への活用可能性、の3つの観点から調査を実施した。Part 2として「医療リアルワールドデータの利活用—安全性調査、臨床研究、製造販売承認申請にいかに関与するか」「医療ビッグデータ」「医療リアルワールドデータ(RWD)」「モバイルヘルスデータ」を「医薬品医療機器等の臨床開発や承認申請にどう活かしていくか」に焦点を当て、関連する内容として、MID-NET、クリニカルイノベーションネットワーク、次世代医療基盤法等に関して専門家へのヒアリング調査を実施した。医療関連のRWDは利活用の目的によって意味が異なり、検討すべき課題も目的や用途によって違ふことがより明確となった。RWDを希少疾患からより患者が多い疾患まで対照群として利活用できる産官学での指針と体制作り、モバイルヘルスデータを医薬品医療機器等の開発に活用できる環境醸成の必要性を提起した。

3年目は2回目の国外調査として、海外の最新の再生医療、細胞治療及び遺伝子治療の研究開発並びに新規創薬モダリティ技術、デジタル医療に関連した技術開発動向、バイオクラスターにおける研究開発エコシステム構

築の状況、バイオベンチャー企業人材の育成方法に関して米・欧 19 機関を訪問調査した。

創薬基盤推進研究事業に係る情報発信については、2 年度目のみ追加交付を受けて実施し、日本医療研究開発機構（AMED）創薬基盤推進研究事業について成果の上がっている研究、産学官連携に資する研究を主体に「日本医療研究開発機構（AMED）創薬基盤推進研究事業公開シンポジウム—創薬のための基盤技術研究の推進と産学官連携の必要性—」と題して、公開シンポジウムを開催し、産学官の研究者の対話の場を設定し、研究成果の活用を促進した。

In order to contribute to the promotion of the development of pharmaceuticals and medical technology in Japan, we conducted a survey of medical needs (including unmet medical needs) and a survey of the latest technical information on drug discovery.

## 1. Survey of medical needs

In the first year, we interviewed 15 specialists about the following items for Alzheimer's disease (AD), which has low treatment satisfaction and drug contribution. (1) Current status and issues of AD diagnosis and treatment / care, (2) Current status and prospects of research and development to solve the issues, (3) Social efforts to realize preventive medical care and preemptive medical care.

In the second year, in cooperation with the Japanese Society of Neurological Therapeutics, the second survey was conducted following the 2013 "Survey on Medical Needs for Neurological Disorders". Both "treatment satisfaction" and "drug contribution" improved from the 2013 survey, and overall, there was a tendency to satisfy medical needs. However, there was no significant change in the number of diseases which scored 50% or more in the "treatment satisfaction" or "drug contribution". On the other hand, the number of diseases with extremely low "treatment satisfaction" and "drug contribution" was lower than in the 2013 survey. It reflected medical advances, including recently approved new drugs.

In the third year, the sixth "Survey of Medical Needs for 60 Diseases" was conducted to general internal medicine specialists. The overall trend of the sixth survey was similar to that of the last five surveys. "Treatment satisfaction" and "drug contribution" have shifted to higher values. The diseases with low "treatment satisfaction" and "drug contribution" such as ALS, AD, vascular dementia, and idiopathic pulmonary fibrosis, the diseases which had insufficient effective treatment methods.

In the fourth year, the following analyses were carried out. (1) Comparison of changes in "treatment satisfaction" and "drug contribution" among 6 surveys, (2) Four diseases of special interest based on the results of in-depth survey, why "satisfied / contributed to some extent" did not reach "satisfied / contributed enough", (3) Comparison between the survey results of medical needs in 60 neurological diseases conducted in the second year, and the central nervous system diseases which were the most frequently answered in the 6th survey as they had urgent development needs of new treatment option and drugs.

In the fifth year, we looked back on the past Medical Needs Surveys, conducted a comprehensive analysis, and examined issues in conducting the survey. We compared the responses to the "treatment satisfaction" and "drug contribution" in the nine neurological disorders, between neurologists and physicians. In Alzheimer's disease, restless legs syndrome, Parkinson's disease, and multiple sclerosis, both "treatment satisfaction" and "drug contribution" were higher in the neurologists than in the physicians. There was no difference in "drug contribution" between migraine and epilepsy. The "treatment satisfaction" was higher in neurologists than in physicians. The reason why neurologists have higher "treatment satisfaction" than physicians is considered to be due to the opportunity to see neurological diseases and the amount of knowledge they have. A questionnaire survey was conducted targeting the research and development departments of pharmaceutical companies. Approximately half of them had used the results of the medical needs survey for 60 diseases, and responded that those were useful as the data which objectively and comprehensively show the unmet medical needs. Questionnaires and interview surveys targeting researchers in universities and medical institutions found that "medical needs surveys" and "correlation charts" were reasonably recognized. It was also found that the degree of recognition on the "correlation diagram" was slightly higher than the degree of recognition on the "medical needs survey". Regarding the contents of the "correlation diagram", the rate of positive answers such as helpful was about 40%, and it was found that it is recognized as valuable for research.

## 2. Survey of drug discovery resource

In the first year, we visited 30 institutions in the US and Europe, and collected the following latest information, "use of big

data and ICT technology for drug discovery", "trends in new drug discovery modality technology", and "industry-academia-government collaboration and drug discovery ecosystem construction".

In the second year, we conducted two surveys. Firstly, we conducted a survey on the new technological developments of drug discovery research in Japan, from those three perspectives: (1) Utilization of ICT including big data and artificial intelligence (AI) in drug discovery, (2) new technology development in small or medium molecular weight compounds and nucleic acid medicine, and (3) the possibility of utilizing synthetic biology and related technologies for drug discovery. The second, we conducted a hearing survey with experts focusing on the utilization of medical real-world data (RWD). It became clearer that medical-related RWD had different meanings depending on the purpose of utilization, and the issues to be considered also differed depending on the purpose and application. We have pointed out, presented the need for the following: "Creating guidelines and systems among industry, government and academia that can utilize RWD as a control group from rare diseases to diseases with large population", "Creating an environment where mobile health data can be utilized in the development of drugs and medical devices"

In the third year, we visited 19 institutions in the US and Europe and investigated the following topics. "Research and development of the latest overseas regenerative medicine, cell therapy and gene therapy", "new drug discovery modality technology", "technological development trends related to digital medicine", "status of R & D ecosystem construction in bio cluster", and "how to develop human resources for bio-venture companies".

As part of the dissemination of information on Research on Development of New Drugs, a public symposium (Promotion of basic technology research for drug discovery and the need for industry-academia-government collaboration) was held on January 31, 2019. We encouraged utilization of research results and dialogue among researchers from industry, academia, and government and utilization of research results.