

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

- 事業名：(日本語) 創薬基盤研究推進事業
(英語) Research on Development of New Drugs
- 研究開発課題名：(日本語) 産学官連携研究の促進に向けた創薬ニーズ等調査研究
(英語) Survey research on fundamental issues including needs for new drugs towards the promotion of cooperation study of industry-university-government
- 研究開発担当者 (日本語) 公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団 理事長 高柳 輝夫
所属 役職 氏名：(英語) Teruo TAKAYANAGI, Director-General, Japan Health Sciences Foundation
- 実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日
- 研究開発分担者 (日本語) 公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団 研究企画部 技術主幹
山下 剛一
所属 役職 氏名：(英語) Gouichi YAMASHITA, Chief, Technical affairs, Japan Health Sciences Foundation
- 分担研究開発課題名 (実施内容)：
(日本語) 医療ニーズ等に関する調査研究・情報提供
(英語) Survey research on the healthcare needs and information provision
- 研究開発分担者 (日本語) 公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団 研究企画部 技術主幹
井口 富夫
所属 役職 氏名：(英語) Tomio INOKUCHI, Chief, Technical affairs, Japan Health Sciences Foundation
- 分担研究開発課題名 (実施内容)：
(日本語) 先端医療に係る規制動向調査研究
(英語) The regulatory affairs survey regarding advanced medical care

研究開発分担者 (日本語) 公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団 研究企画部 技術主幹
加藤 正夫

所属 役職 氏名: (英 語) Masao KATO, Chief, Technical affairs, Japan Health Sciences
Foundation

分担研究開発課題名 (実施内容):

(日本語) 創薬推進のための調査研究

(英 語) Survey research on the acceleration of drug discovery

II. 成果の概要 (総括研究報告)

(1) 医療ニーズ等に関する調査研究・情報提供

医療ニーズ調査は、平成 26 年度調査で新たな医薬品の開発が急務との回答が多かった特発性間質性肺炎などの難病のうち、多くの臓器で問題となる線維性疾患を取り上げた。肝臓、腎臓、呼吸器の各専門医にアンケートを行った。さらに、各領域の線維性疾患の専門家にヒアリングして、調査報告書にまとめた。

調査の結果、日常遭遇する頻度が最も高い疾患は、各領域別に肝硬変、慢性腎臓病、特発性肺線維症であった。診断は、確定診断となる生検よりも臓器特異的な色々な検査を組み合わせで行っていた。治療は、線維化よりも原疾患や症状の緩和を優先して行っていた。すなわち、線維性疾患の診断と治療の極めて不十分な現状が改めて明らかとなった。また、新薬開発の最大の課題は、プライマリーエンドポイント等の臨床評価方法の設定であった。臨床評価方法を設定するためには、産学官の強力な連携が必須と考えられた。

将来動向調査は、整形外科領域の難病疾患である特発性大腿骨頭壊死症および脊柱靭帯骨化症に焦点を当て、専門家へのヒアリングやアンケート法による調査を実施し、各疾患の 5 年後、10 年後のロードマップ作成と今後の課題を平成 29 年 3 月、調査報告書に取りまとめた。

調査の結果、課題とその対応として、特発性大腿骨頭壊死症では、診療科連携によるステロイド関連大腿骨頭壊死症の予防の取り組み促進、骨頭圧潰防止を目的とした早期介入を可能とするアプローチの研究促進、人工関節レジストリー制度の充実と骨切り術の継承が指摘された。また、脊柱靭帯骨化症では、骨化の病因解明の促進、医療用ロボットなどの新規技術の治療への応用促進、産学官連携によるコホート研究の推進、が指摘された。

情報提供は、アンメットメディカルニーズが高く、政策的に創薬に取り組むべき疾患について、創薬の可能性と課題を明らかにするために、セミナーを開催した。また、産学官連携を促進するために基礎研究講習会を開催した。

セミナーでは、製薬企業が十分注力して来なかった肺疾患と心臓疾患のうち、肺線維症および拡張型心不全をテーマとした。肺線維症セミナーでは、肺の構造と機能から新たな創薬の切り口を探った。拡張不全セミナーでは、高齢化に伴って激増している拡張不全の診断と治療の問題を明らかとし、発症メカニズムから創薬の可能性を浮き彫りにした。基礎研究講習会では、国立国際医療研究センター研究所の研究の中で、クリニカルアウトプットを意識した感染症、自己免疫疾患等の研究を民間に紹介した。

(1) Survey research on the healthcare needs and information provision

In the healthcare needs survey, among the intractable diseases such as idiopathic pulmonary diseases in which many respondents indicated that it is urgent to develop new medicines in the 2014 survey, we picked up fibrotic diseases that become a problem in many organs. A questionnaire was given to each specialist of liver, kidney, respiratory organs. In addition, we interviewed experts on fibrotic diseases in each area and summarized the survey report.

As a result of the investigation, the most frequently encountered diseases were cirrhosis, chronic kidney disease, idiopathic pulmonary fibrosis for each area. Diagnosis was done by doing various kinds of organ specific examination rather than a biopsy which is definite diagnosis. Treatment prioritized relief of the original disease or symptom rather than fibrosis. That is, the diagnosis and treatment of fibrotic diseases are revealed quite insufficiently now. In addition, the biggest challenge for the development of new drugs was to set clinical evaluation methods such as primary endpoints. In order to establish clinical evaluation method, strong collaboration of industry, academia and government was considered indispensable.

In the future trend survey, we focused on idiopathic osteonecrosis of the femoral head and ossification of ligamentum flavum and ossification of posterior longitudinal, which are intractable diseases in the orthopedic field, and carried out surveys by experts and questionnaires. Creation of a roadmap after five and ten years, and future tasks about each disease were compiled in a survey report in March, 2017.

As a result of the survey, issues and their countermeasures, in idiopathic femoral head necrosis, promotion of measures for prevention of steroid-related femoral head necrosis by cooperation of medical departments, promotion of research on approaches enabling early intervention to prevent femoral head crush, improvement of artificial joint registry system and inheritance of osteotomy was pointed out. In spinal column ossification, promotion of the etiology of ossification, promotion of application of new technologies such as medical robots to treatment, promotion of cohort research by industry, academia and government collaboration were pointed out.

For information provision, we held seminars to clarify the possibilities and problems of drug discovery for diseases that should be tackled drug discovery with high unmet medical needs and policy. In addition, we held basic research workshops to promote collaboration between industry, government and academia.

In the seminar, pulmonary fibrosis and dilated heart failure were the subjects of pulmonary diseases and heart diseases that pharmaceutical companies did not focus on sufficiently. In the pulmonary fibrosis seminar, we searched for a new way of drug discovery from the structure and function of the lungs. In the diastolic heart failure seminar, we clarified the problem of diagnosis and treatment of diastolic heart failure which is dramatically increased with aging, and highlighted the possibility of drug discovery from the onset mechanism. In the basic research workshops, in the research of the Research Institute National Center for Global Health and Medicine, we introduced research on infectious diseases, autoimmune diseases etc. conscious of clinical output to the private sector.

(2) 先端医療に係る規制動向調査研究

規制動向調査は、iPS 細胞由来細胞の創薬利用、臓器再生、及び遺伝子治療の 3 点に焦点を当てて調査した。行政、アカデミア、並びに産業界の専門家へのヒアリング、関連学会やシンポジウム等への参加及び文献調査等を通じて、再生医療等製品実用化に向けた規制と技術開発の動向を調査し、調査結果を平成 29 年 3 月に報告書にまとめた。

調査の結果浮かび上がった課題に対して以下の提言を行った。

- 1) 国、産業界、アカデミアは、非臨床・臨床試験データのシームレスな有効利用を
- 2) 国は、再生医療等製品開発のために、国際共同治験環境を意識した規制の運用とグローバル調和施策を
- 3) 国、アカデミアは、疾患レジストリーの整備推進を
- 4) 国は、再生医療と遺伝子治療の包括的推進とその基盤整備を
- 5) 産業界は、実用化研究への積極投資と人材活用の施策を
- 6) 国とアカデミアは、先端医療分野に対する、国民の理解促進と、医療倫理及び医療経済に関する研究機関の設置を

(2) The regulatory affairs survey regarding advanced medical care

The regulatory affairs survey was conducted by focusing on three points of usage of iPS cell derived cell for drug discovery, organ regeneration, and gene therapy. The trends in regulations and technological development for practical use of regenerative medicine etc. was investigated through interviews with government, academia and industry experts, participation in relevant academic conferences and symposiums, and literature surveys. The results were summarized in a report in March, 2017.

We made the following recommendations for dissolve of problems which came out as a result of the survey.

- 1) Seamless effective use of nonclinical-clinical trial data by government, industry and academia
- 2) In order to develop products such as regenerative medicine, government should implement regulations and global harmonization measures that are conscious of the international joint clinical trial environment
- 3) Government and Academia, to promote the development of disease registry
- 4) Government should promote comprehensive promotion of regenerative medicine and gene therapy and its infrastructure development
- 5) The company has made active investment in practical application research and measures to utilize human resources
- 6) Government and academia promote public understanding of advanced medical field, establishment of research institutions concerning medical ethics and medical economics

(3) 創薬推進のための調査研究

国外調査においては、以下の3点に着目して米国及び欧州3ヶ国の機関を訪問し調査を行った。

- 1) 創薬や医療における、ビッグデータや人工知能(AI)を含むICTの活用状況
- 2) 新規創薬モダリティー技術(核酸薬、ゲノム編集、改変抗体技術、マイクロバイーム創薬等)に対する国家レベル、官民連携あるいは製薬企業・バイオテック企業の取組み
- 3) 産学官連携やスタートアップベンチャー企業の育成に対する、国家、アカデミア、バイオクラスター等の取組み

調査の結果、欧米における、ICT/AI技術の創薬並びに医療への活用、新規モダリティー医薬品の開発のための基盤技術やマイクロバイームに関するバイオテック企業における研究開発状況、更には最近の大学、バイオクラスター等における産学官連携によるスタートアップ企業の育成に対する取組みなど、多くの貴重な情報を入手することができた。特に、英国、スイス、フランスにおいては、アカデミア発シーズを元にした医療・創薬分野のスタートアップ企業の育成に関して、様々な支援策が講じられていることを知ることができた。我が国においても、現状に即したスキームでの官からの支援策を検討する必要性を指摘した。

創薬資源調査では、国内の医療分野におけるビッグデータ、AIを含むICT技術の利活用の最新動向を調査し、画期的な創薬・医療技術の確立に向けての課題について報告書を取りまとめた。

今後の課題として、AIの活用に当たっては用いるデータの質の向上と標準化が必須であること、医療・創薬分野におけるAI技術の向上に関しては産学官の更なる協働が重要であること、マイクロバイームからの創薬に関しては日本人標準データベースの構築など基盤整備が必要であること、また、ビッグデータからの創薬手法として期待されるドラッグリポジショニングについては、製薬企業の参画を促進するためには行政からのインセンティブを考慮すべきことを指摘した。

(3) Survey research on the acceleration of drug discovery

In the Overseas Survey Research, we focused on the following 3 points and visited institutions in 3 European countries and the United States.

- 1) Utilization of ICT including big data and artificial intelligence (AI) in drug discovery and medical care
- 2) Efforts of national level, public-private partnership or pharmaceutical companies / biotech companies for the development of platform technologies for the creation of novel drug modalities (nucleic acid drugs, gene editing, modified antibody, drug discovery from microbiome research, etc.)
- 3) Efforts of national level, academia, bio-cluster, etc to promote industry-academia-government collaboration to support and foster start-up venture companies in medical care and drug discovery

As a result of the survey, we were able to obtain a lot of valuable information including efforts to foster start-up companies by academia, industry and government, research and development situation in biotech companies concerning microbiome research as well as platform technologies for drug discovery and medical use of ICT / AI technologies, development of new modality drugs

in Europe and the United States.

In particular, in the UK, Switzerland and France, we were able to learn that various support measures are taken regarding the nurture of start-up companies in the medical and drug discovery fields established based on the academia-derived seeds. We pointed out the necessity of consideration on support measures from the government in a scheme that is in line with the current situation in Japan.

In the Drug Discovery Resource Survey Research, we investigated the latest developments in utilization of ICT technologies including big data and AI in domestic medical field, and compile a report on issues to create breakthrough drug discovery and medical technology.

As future tasks, we pointed out following points:

- 1) It is essential to improve and standardize the data used for the analysis utilizing AI.
- 2) Further collaboration between industry, academia and government is important for improving AI technologies in the medical and drug discovery fields.
- 3) Regarding drug discovery from microbiome research, it is necessary to improve the infrastructure such as building a Japanese standard microbiome database.
- 4) Regarding drug repositioning expected as a drug discovery method from big data, incentives from the government should be considered in order to promote the involvement of pharmaceutical companies.

Ⅲ. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 0 件、国際誌 0 件）

調査報告書刊行（5 件）

1. 将来動向調査報告書「突発性大腿骨頭壊死症および脊柱靭帯骨化症の将来動向」
2. 国内基盤技術調査報告書「線維性疾患に関する医療ニーズ調査」
3. 規制動向調査報告書「再生医療及び遺伝子治療の実用化と規制動向」
4. 国外調査報告書「革新的疾患治療法・診断法開発の新たな潮流を探る－個別化医療、新規モダリティ－医薬品開発及び産学官連携の動向－」
5. 創薬資源調査報告書「医療分野におけるビッグデータ並びに ICT・AI の利活用の最新動向－創薬並びに個別化医療・先制医療への貢献の道を探る－」

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 第 48 回ヒューマンサイエンス総合研究セミナー「肺の構造と機能から考える間質性肺疾患/肺線維症の新たな創薬への切り口」（平成 29 年 1 月 17 日）
2. 第 49 回 ヒューマンサイエンス総合研究セミナー「拡張不全の疾患理解から新たな治療法を探る」（平成 29 年 3 月 2 日）

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 平成 28 年度 第 54 回ヒューマンサイエンス・バイオインターフェースーバイオ技術移転のための交流の場ー（平成 28 年 5 月 31 日）
2. 平成 28 年度 第 55 回ヒューマンサイエンス・バイオインターフェースーバイオ技術移転のための交流の場ー（平成 28 年 8 月 30 日）
3. 平成 28 年度 第 56 回ヒューマンサイエンス・バイオインターフェースーバイオ技術移転のための交流の場ー（平成 28 年 11 月 21 日）
4. 平成 28 年度 第 57 回ヒューマンサイエンス・バイオインターフェースーバイオ技術移転のための交流の場ー（平成 29 年 2 月 23 日）
5. ヒューマンサイエンス総合研究ワークショップ「核酸医薬開発の最新動向と今後の展望ー特許、DDS から安全性、製造までー」（平成 28 年 12 月 13～14 日）

(4) 特許出願

なし