

難病治療薬開発に新たな可能性 - ドラッグリポジショニングの可能性を予測する評価指標を開発 -

➤ 本研究成果のポイント

- ✓ 難病治療薬開発の加速を目的とし、世界で初めての試みとして、わが国の指定難病^{*1}を対象に、難病領域のドラッグリポジショニング(DR)^{*2}動向の網羅的調査を実施した
- ✓ 薬剤標的遺伝子(または遺伝子産物)を疾患ペア間ごとに比較する指標 R_{gene} を設けて解析した結果、数値が急に上昇した場合には、数年以内にその難病間でのDRが進むことが見いだされ、DR予測性があることを見いだした。
- ✓ R_{gene} を用いてDRの対象となる疾患や薬剤の探索を行うことにより、難病領域における治療薬開発が加速することが期待できる。

➤ 概要

わが国では、発病の機構が明らかでなく、治療方法が確立していない疾患として、現在 333 疾患が指定難病として登録されています。しかし、疾患ごとの患者数が少ないことから、治療薬を新規に開発することが困難であり、十分な治療方法が確立していない状況にあります。そのため、近年、DRによる難病治療薬開発への期待が高まっていますが、DRを進めるための対象となる疾患や治療薬を体系的に探索する方法がありませんでした。

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 難治性疾患研究開発・支援センター 難病資源研究室 坂手龍一 サブ研究リーダーと、木村友則 センター長らは、厚生労働省の指定難病を対象とする臨床試験データを用いて、世界で初めて網羅的に難病領域における薬剤開発の動向に関する分析評価を行い、DRの促進につながる知見の収集を目指しました。その結果、現在までの約 20 年間で、難病領域の 1,676 件の臨床試験でDRが実施されたことがわかりました。

R_{gene} は、薬剤標的遺伝子(または遺伝子産物)を疾患ペア間ごとに比較する指標で、薬剤作用機序の共通性を反映する評価指標として開発されました。今回の臨床試験データをもとに、各疾患ペアにおける R_{gene} の年次推移を解析した結果、急な上昇が認められた数年以内にその疾患ペアでのDRが進むことが見いだされたことから、DRの予測指標となり得ることが示されました。

今後、 R_{gene} を用いてDRの対象となる疾患や薬剤の探索、特定を行うことが可能となれば、難病領域における治療薬開発が飛躍的に加速することが期待されます。

本研究成果は、2021年6月11日(金)に、「Scientific Reports」誌のオンライン版で公開されました(Sakate R, Kimura T. Drug Target Gene-based Analyses of Drug Repositionability in Rare and Intractable Diseases.)。また、本研究のベースとなった臨床試験データは、当センターが開発するデ

データベース、DDrare(<https://ddrare.nibiohn.go.jp>)から公開されています。

※1 指定難病

厚生労働省により現在 333 疾患が指定されている。本研究では、ライソゾーム病に含まれるゴーシェ病を追加するなど、階層化した 787 疾患のリストを作成し、英語化したデータをもとに分析評価を行った。

※2 ドラッグリポジショニング

既存薬を再評価し、別の病気に利用する方法。臨床試験(治験)で安全性が確認されている既存薬を利用するので、通常の新薬開発に比べて、迅速に薬を医療現場に届けることができる。

問い合わせ先:

<研究について>

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 難治性疾患研究開発支援センター 木村友則

〒567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ7丁目6番8号

Tel: 072-641-9811 E-mail: t-kimura※nibiohn.go.jp (※に@を入力して送信願います。)

<広報担当>

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 戦略企画部

Tel:072-641-9832 Fax:072-641-9821

E-mail: kikaku※nibiohn.go.jp (※に@を入力して送信願います。)

➤ 本研究の概要図

難病領域は疾患数が多く、ドラッグリポジショニング (DR) の対象となる疾患の探索が困難

→DRの予測指標: R_{gene} を用いることで、DR対象疾患の効率的な探索が可能

