

○坂手龍一¹、宇佐美祐子¹、田辺麻央¹、深川明子²、木村友則¹

1. 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
2. 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 AI健康・医薬研究センター



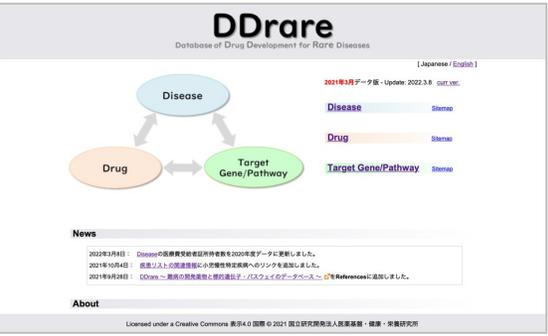
DDrare (Database of Drug Development for Rare Diseases) ¹⁾ は、厚生労働省の指定難病及び対応する希少疾患を対象に、臨床試験から抽出した開発薬物とその標的遺伝子/パスウェイの情報を格納している。最新の2022年3月データ版では、デザイン&ユーザーインターフェースを一新するなど、2018年の正式公開以降、最大の更新を行った。①Disease、Drug、Target Gene/Pathwayの各情報をさらに直感的にわかりやすくするため、ページ構成や遷移を見直し。②新設のDisease detailsページでサブ疾患や、対応する小児慢性特定疾病などを表示。③疾患群ごとに疾患を表示。④KEGG DRUG²⁾を追加し、3種類のDrug検索結果を切替え表示可能に (Description in Trials / DrugBank / KEGG DRUG)。⑤Target GeneとTarget Pathwayを切替え表示可能に (Pathway / Gene)。また、臨床試験

などのデータ更新と、疾患名と薬物名のオントロジー及びテキストマイニングの改良を行った。DDrareにより疾患横断的な創薬状況の時系列変化を追うことができるため、我々はドラッグ・リポジショニングに関する研究^{3), 4)}や、製薬企業との創薬標的探索の共同研究も行っている。引き続き、データ品質の向上、有用情報の追加、検索速度の改善 (アクセス数増加への対応) などを実施していく計画である。

本研究は科研費 (20K12056) の助成を受けています。

- 1) DDrare : <https://ddrare.nibiohn.go.jp>
- 2) KEGG DRUG : <https://www.kegg.jp/kegg/drug/>
- 3) Sakate and Kimura. Sci Rep. 2021
- 4) Sakate and Kimura. Drug Discov Today. 2022

1. DDrareとは



Disease

Disease - 指定難病 -

疾患数: 338 - 臨床試験総数: 33,695 - 薬物総数: 21,113 (DrugBank: 2,155) - 標的遺伝子総数: 623 - 標的パスウェイ総数: 291

10 diseases per page: Showing 1 to 10 of 338 diseases

告示番号	疾患名 [疾患群]	臨床試験数 Phase 1 / 2 / 3 / 4	薬物数 [DrugBank]	標的遺伝子数 パスウェイ数	国内患者数 - (1) 概要、診断基準等、 (2) 医療費受給者証所持者数 (2020年度)
1	球脊髄性筋萎縮症 [神]	17 trials 0 / 9 / 2 / 1	16 drugs [8 drugs]	10 genes 17 pathways	(1) 1,223人 (2) 1,622人
2	筋萎縮性側索硬化症 [神]	624 trials 230 / 280 / 220 / 27	611 drugs [160 drugs]	172 genes 225 pathways	(1) 9,096人 (2) 10,514人

Clinical trials

1. 球脊髄性筋萎縮症 Spinal and bulbar muscular atrophy - Clinical trials / Disease details -

臨床試験数: 17 / 薬物数: 16 (DrugBank: 8) / 標的遺伝子数: 10 - 標的パスウェイ数: 17

e.g. "Phase 3", "Not recruiting", Japan

No. #	TrialID	Date_enrollment	Date_registration	Public_title	Scientific_title	Condition	Intervention	Primary_sponsor	Secondary_sponsor	Recruitment_Status
1	NCT03555578 (ClinicalTrials.gov)	November 2, 2017	1/6/2018	Specified Drug-Use Survey of Leuprorelin Acetate Injection Kit 11. 25 mg All-Case Investigation: Spin...	Specified Drug-Use Survey of Leuprorelin Acetate Injection Kit 11. 25 mg All-Case Investigation: Spin...	Spinal and Bulbar Muscular Atrophy	Drug: Leuprorelin Acetate	Takeda	NULL	Recruiting
2	JPRN-JapicCTI-183981	02/11/2017	01/06/2018	Specified Drug-Use Survey of Leuprorelin Acetate Injection Kit 11. 25 mg All-Case Investigation: Spin...	Specified Drug-Use Survey of Leuprorelin Acetate Injection Kit 11. 25 mg All-Case Investigation: Spin...	Spinal and Bulbar Muscular Atrophy	Intervention name: Leuprorelin Acetate Dosage And a demonstration of the intervention: Leuprorelin Acetate	TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LTD.	NULL	recruiting



2022年3月

旧バージョンへのアクセスは「お知らせ」から。
(2021年3月版, 2019年11月版)

DDrare 難病・希少疾患創薬データベース

日本語 / 英語を切替

検索: 疾患名から探す, 薬物名から探す, 標的遺伝子/パスウェイから探す

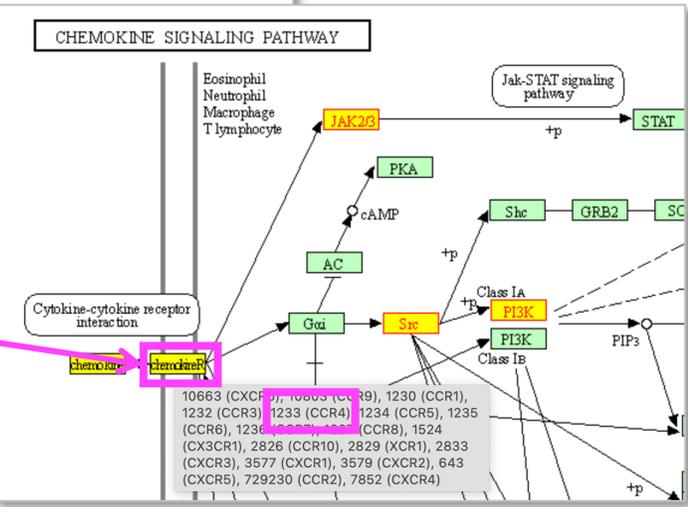
Target Gene / Pathway

Target Gene/Pathway - Pathway / Gene -

CCR4

Search results

No.	KEGG PATHWAY	KEGG GENES	KEGG DRUG
1	Chemokine signaling pathway	1件: CCR4	D09761
2	Cytokine-cytokine receptor interaction	1件: CCR4	D09761
3	Kaposi sarcoma-associated herpesvirus infection	1件: CCR4	D09761



Drug

Drug - Description in Trials / DrugBank / KEGG DRUG -

e.g. Siroлимab, アダリムマブ

Search results

No.	薬物名 (臨床試験情報から抽出)	DrugBank	KEGG DRUG	KEGG GENES	KEGG PATHWAY	指定難病告示番号
1	A (migalastat)	1件: Migalastat	1件: D10359	-	-	1件: 19
2	A fixed-dose combination of 95 mg clarithromycin, 45 mg rifabutin	3件: Clarithromycin, Rifabutin	3件: D00276, D00278	-	-	1件: 96

KEGGへのリンク



2. DDrare UPDATE (2022年3月公開版)

DDrare
最新・増強版データベース

DDrareとは?
DDrare (ディーデーレア) は、厚生労働省の指定難病の創薬情報として、臨床試験における創薬薬物と、それらの標的遺伝子/パスウェイ情報を提供しているデータベースです。
DDrare: Database of Drug Development for Rare Diseases
2022年3月データ版

お知らせ

2022年3月31日 2022年3月版を公開。指定難病338疾患データへの更新と、新デザインメニュー・インターフェースの完成を行いました。2021年3月31日版、2019年1月データ版、2022年2月1日版
2022年2月1日 Disease (疾患)リストの国際標準化系統番号(2022版)を、2020年データに更新しました。
2022年10月4日 Disease (疾患)リストの国際標準化系統番号(2022版)のリンクを追加しました。
2019年8月16日 DDrare v. 1.0版の最終更新版に臨床試験にパスウェイのGene/Pathwayの追加(Update)を行いました。

DDrareの特長

- 難病の臨床情報を検索
- 主要登録機関のデータを抽出
- データの相互参照が可能

データの統計

- 疾患数: 338
- 臨床試験数: 33695
- 薬物数: 21113
- 遺伝子数: 623
- パスウェイ数: 291

使用データ・ソース

- 厚生労働省 指定難病
- WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)
- DrugBank
- KEGG
- WHO International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP)
- Japan Primary Registries Network (JPRN)
- ClinicalTrials.gov
- EU Clinical Trials Register (EU-CTR)
- Chinese Clinical Trial Register (CCTR)

無料事項

本ウェブサイトの情報は研究開発に利用されるものであり、権利に帰属するものではありません。ウェブサイトの複製に関する権利は、創薬研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所に帰属します。本ウェブサイトの複製の権利を承認する場合は事前にお問い合わせください。本ウェブサイトの複製は予告なく変更されることがあります。また、本ウェブサイトの複製の権利に帰属しない複製については一切の責任を負いません。

NIBIOHN 創薬研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
創薬研究開発センター
創薬研究開発センター
創薬研究開発センター
創薬研究開発センター
創薬研究開発センター

クリエイティブ・コモンズ・ライセンス(Version 4.0 国際) © 2022 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所

DDrare公開情報の変遷

	2018	2019	2020	2021	2022
指定難病数 (臨床試験情報有/全疾患数)	152 / 306	207 / 331	226 / 333	231 / 333	238 / 338
臨床試験数	4,399	11,765	15,194	30,029	33,695
薬物数 (DrugBank)	642	1,303	1,666	2,001	2,155
標的遺伝子数	284	423	551	581	623
標的パスウェイ数	108	154	275	286	291

New Features

KEGG DRUG表示を追加

Drug - Description in Trials / DrugBank **KEGG DRUG**

Target Gene表示を追加

Target Gene/Pathway - Pathway **Gene**

疾患群 (Disease groups)

Disease - 指定難病 -

疾患数: 338 - 臨床試験総数: 33,695 / 薬物総数: 21,113 - (DrugBank: 2,155)

疾患群: **神経・筋疾患**

10 diseases per page: Showing 1 to 10 of 84 diseases

告示番号 ▲ 疾患名 [疾患群]

1 **球脊髄性筋萎縮症 [神]**
"Spinal and bulbar muscular atrophy", "Spinobulbar muscular atrophy", "SBMA", "Kennedy disease", "Ke ...

疾患詳細ページ (Disease details)

19. ライソゾーム病 Lysosomal storage disease - Clinical trials **Disease details**

臨床試験数: 854 / 薬物数: 727 - (DrugBank: 105) / 標的遺伝子数: 69 - 標的パスウェイ数: 190

旧病名	-									
同義語	-									
疾患群	代謝系疾患									
関連情報	Animal model									
小児慢性特定疾病	先天性代謝異常: ライソゾーム病 102. 75から101までに掲げるもののほか、 ライソゾーム病									
関連疾患	<table border="1"> <thead> <tr> <th>No.</th> <th>疾患名</th> <th>小児慢性特定疾病</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>19-1.</td> <td>ゴーシェ病;</td> <td>先天性代謝異常: ライソゾーム病 90. ゴーシェ (Gaucher) 病</td> </tr> <tr> <td>19-2.</td> <td>ニーマン・ピック病;</td> <td>先天性代謝異常: ライソゾーム病 89. ニーマン・ピック (Niemann-Pick) 病</td> </tr> </tbody> </table>	No.	疾患名	小児慢性特定疾病	19-1.	ゴーシェ病;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 90. ゴーシェ (Gaucher) 病	19-2.	ニーマン・ピック病;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 89. ニーマン・ピック (Niemann-Pick) 病
No.	疾患名	小児慢性特定疾病								
19-1.	ゴーシェ病;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 90. ゴーシェ (Gaucher) 病								
19-2.	ニーマン・ピック病;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 89. ニーマン・ピック (Niemann-Pick) 病								



3. DDrare 使いこなしTIPS

Disease - 指定難病 -

疾患数: 338 - 臨床試験総数: 33,695 / 薬物総数: 21,113 - (DrugBank: 2,155) / 標的遺伝子総数: 623 - 標的パスウェイ総数: 291

10 diseases per page: Showing 1 to 10 of 211 diseases (filtered from 338 total diseases)

Filter by ALS Reset

告示番号	疾患名 [疾患群]	臨床試験数 Phase 1 / 2 / 3 / 4	薬物数 [DrugBank]	標的遺伝子数 パスウェイ数	国内患者数 - (1) 概要、診断基準等 (2) 医療費受給者証所持者数 (2020年度)
1	球脊髄性筋萎縮症 [神] "Spinal and bulbar muscular atrophy", "Spinobulbar muscular atrophy", "SBMA", "Kennedy disease", "Ke ...	17 trials 0 / 9 / 2 / 1	16 drugs [8 drugs]	10 genes 17 pathways	(1) 1,223人 (2) 1,622人 年齢分布
2	筋萎縮性側索硬化症 [神] "Amyotrophic lateral sclerosis", "ALS"	624 trials 230 / 280 / 220 / 27	111 drugs [160 drugs]	172 genes 225 pathways	(1) 9,096人 (2) 10,514人 年齢分布

フィルター
検索より高速にデータを絞込み表示

ソート 各項目の「▲▼」をクリックして昇順/降順にソート

データセット切替
検索語を維持したままデータセットを切替

Drug - [Description in Trials](#) / [DrugBank](#) / [KEGG DRUG](#)

Target Gene/Pathway - [Pathway](#) / [Gene](#)

薬物詳細ページ (Drugから遷移)
薬物 (Description in Trials) ごとに臨床試験を一覧表示

Daclizumab (DrugBank: Daclizumab)

8 diseases

告示番号	疾患名 (ページ内リンク)	臨床試験数
13	多発性硬化症/視神経脊髄炎	58
56	ベーチェット病	1
60	再生不良性貧血	1
65	原発性免疫不全症候群	1

今後のDDrareの開発計画

- 検索と表示の高速化
- 検索機能の向上
- オントロジーの改良
- 他DBとのリンク強化
- 疾患詳細ページの拡張
 - ・ 疾患ごとの薬物サマリー
 - ・ ドラッグ・リポジショニング (DR) 情報 (Sakate and Kimura 2021, 2022による)

DRネットワーク

2022年度中の公開予定

参考文献

1. Drug repositioning trends in rare and intractable diseases. Drug Discov Today. 2022
2. Drug Target Gene-based Analyses of Drug Repositionability in Rare and Intractable Diseases. Sci Rep. 2021
3. Trends of Clinical Trials for Drug Development in Rare Diseases. Curr Clin Pharmacol. 2018