



AMEDのミッション

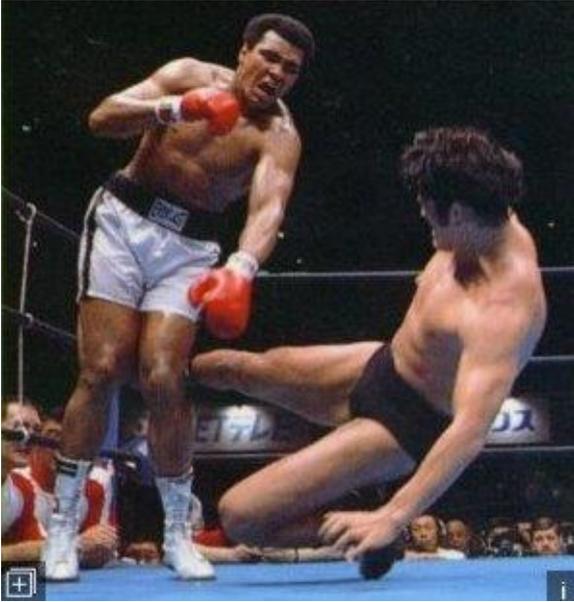
データシェアリングはなぜ難しいか？

日本医療研究開発機構 理事長
末松 誠

No conflict of Interests to be declared

Balkanization

同じ日本語を話していても、話が通じない、どうコミュニケーションを取ったらよいか判らない状態



It was long time ago in the galaxy.....



Patients' Need and Physicians' Desire

Sequencers vs Physicians

Scientists vs Bureaucrats

University vs Industry

University vs University

Medicine vs Other Sciences

Bureaucrats vs Bureaucrats

AMEDのミッションはCatalyst

共有しなければならない疾患構造毎の問題意識 (研究開発に必須の患者登録は共通の課題)

1. 認知症(Dementia)

(社会保障コストをスイカとすると、研究開発費は種一つ分)

2. がん(Cancer)

(現時点ではゲノム医療の社会実装で救われる患者は全体の数%)

3. 難病・未診断疾患(Rare and Undiagnosed Diseases)

(遺伝子治療等のモダリティ改革が必要。95%の疾患は治療法なし)

4. 感染症(Infectious diseases)

(2050年には地球上の疾患死はがんを上回る。AMRの克服)

5. 再生医療

(工業化ができるかできないか？医療の社会実装が可能か？)

6. 人材育成:大学の改革と連動した10年を見越したFundingのしくみ

Academia vs Industry: At least 2-fold efforts to coordinate

AMEDと研究開発プロジェクト

- AMED（日本医療研究開発機構）は、国の医療分野の研究費を集約して、基礎から実用化まで切れ目のない研究支援を実施。
- 関連する研究開発事業を、5つの「横断型」と4つの「疾患領域対応型」の統合プロジェクト等にまとめ、連携させて推進。

疾患領域対応型統合プロジェクト

がん

リサーチ・プロジェクト
ジャパン・キャンサー

脳とこころ

実現プロジェクト
脳とこころの健康大国

感染症

制御プロジェクト
新興・再興感染症

難病

プロジェクト
難病克服

疾患領域対応型事業

横断型統合プロジェクト

医薬品・医療機器
開発への取り組み

オールジャパンでの医薬品創出プロジェクト

オールジャパンでの医療機器開発プロジェクト

臨床研究・治験への
取り組み

革新的医療技術創出拠点プロジェクト

世界最先端医療の
実現に向けた取り組み

再生医療実現プロジェクト

疾病克服に向けたゲノム医療実現化プロジェクト

横断型事業

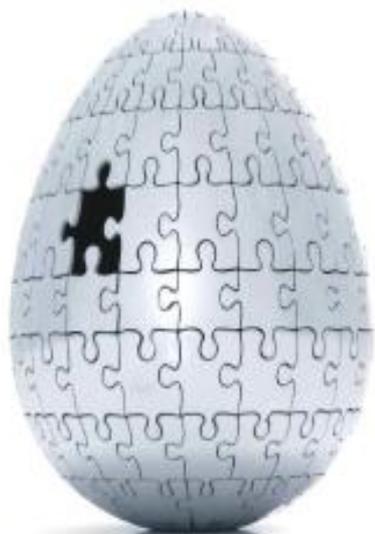
(ICT関連研究基盤構築・研究開発、革新的先端研究開発、産学官連携による研究開発・研究基盤整備、生物資源等の整備、国際展開 他)

IRUD with UDN-Int'n

From SCRUM-Japan to -Asia
(Oncomine Cancer Research Panel)

Orphan

THE QUEST TO SAVE CHILDREN WITH RARE GENETIC DISORDERS



PHILIP R. H...

DATA SHARING

• WINNER OF THE PULITZER PRIZE •

THE



E M P E R O R

OF ALL

M A L A D I E S



A BIOGRAPHY OF CANCER

S I D D H A R T H A

E R J E E

...ngly uplifting, and vivid tale. Thrilling
...PHARM MAGAZINE

IRUD診療体制



DATA Sharing for patient to overcome diagnostic odyssey





Diagnosis network utilizing *Nan-Byo* measures

Upon Japanese Universal Healthcare System

Clinical
Centers

Outpatient department-based

Collaboration with *Nan-Byo* researchers

Eligible
Criteria

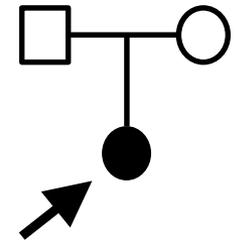
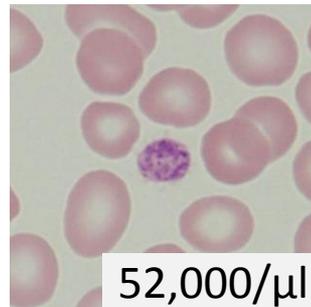
1. Undiagnosed for >6 months; AND,
- 2-1. **Multiple organ** symptoms; OR
- 2-2. Genetic disorders suspected

An example of completely new disease (OMIM#616737)

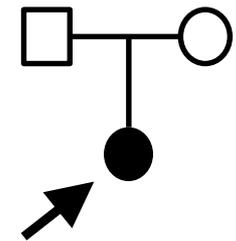
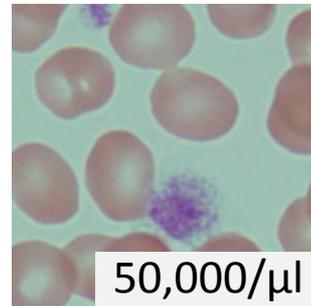
Large platelets Curved fingers Swollen legs

First two patients

Patient 1



Patient 2



Takenouchi and Kosaki AJMG 2016

Both patients had
mutation in a gene called
CDC42.



**Three more patients
have been identified
subsequently.**

438の病院で「みんなで神経衰弱」

Private Universities
+
Regional Core Hospitals

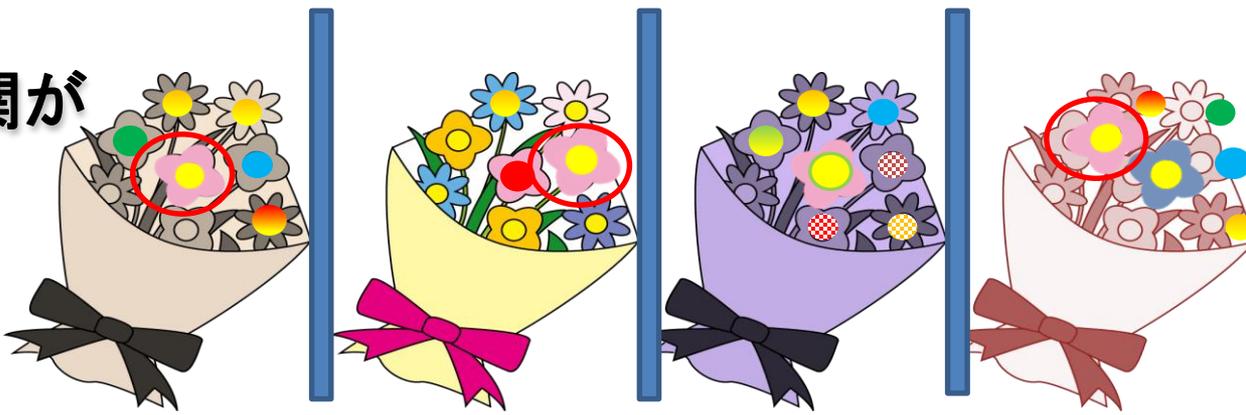
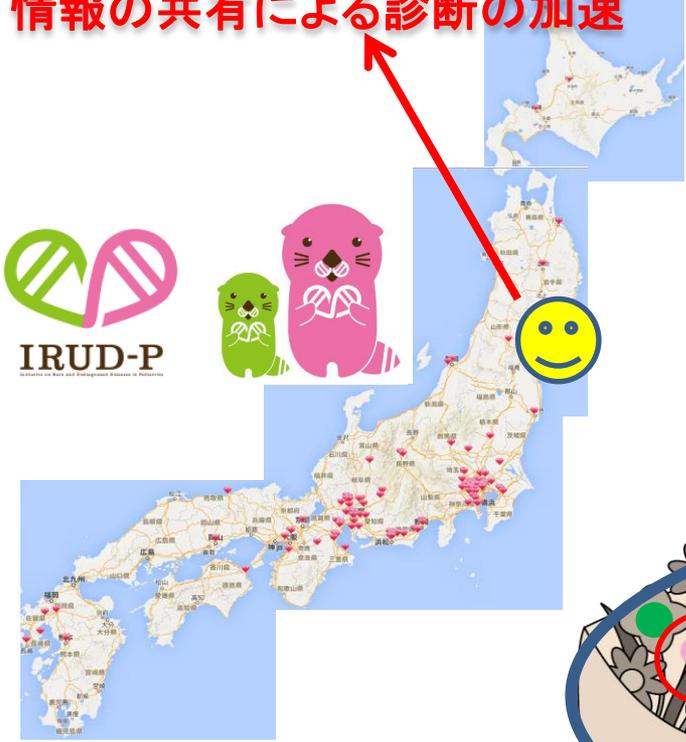
Imperial Universities
+
National Centers



2-yr track record

国内483の協力医療機関がネットワークを構築

ToMMO (Tohoku Univ)
東北メディカルメガバンク
による健常日本人のバリエーション
情報の共有による診断の加速



IRUD-P (until FY2017)
Registered families > 3500;
New disease 17 families + 2 case matches with foreign countries
N-of-1: >100 families: Successful Dx 34%
 (<5 candidate variants)

IRUD 診断委員会 + 中央倫理審査委員会



**半年以内の結果返却
約860例**



IRUD Beyond

Beyond diagnosis

Nation-wide Dx coverage → bridging from TR to Tx

Supporting Pre-orphan drug development and drug repositioning
Basic sciences of gene editing Utilization of iPS cells for screening drugs

Beyond genotyping

What is missing in genotyping ? How can we improve deep-phenotyping ?

What is missing in WGS ? Enrichment of phenotyping technologies

Beyond borders

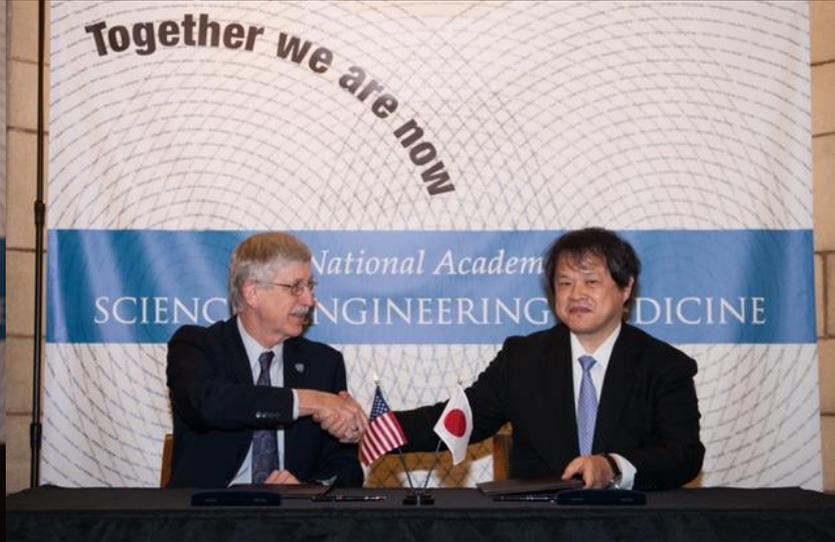
Global data sharing and fostering young investigators through bilateral funding



IRUD

Global data sharing: UDN-International/NIH, Australia, Hong-Kong, Singapore, Lithuania, Spain
iPS research: UK(MRC/NIHR) AMED provides bilateral budgets for fostering young investigators
Interstellar Initiatives with NYAS (Basic Sciences FY2016~)

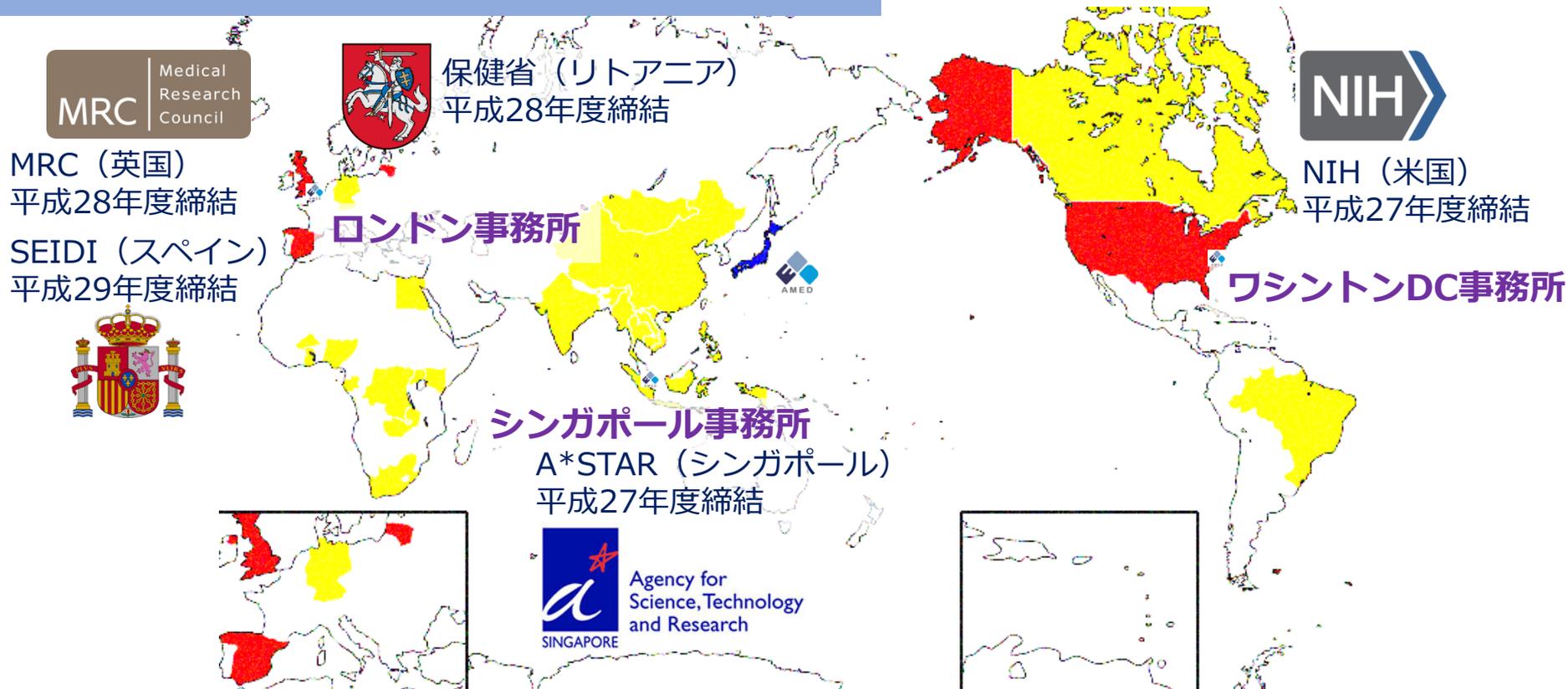
January 11, 2016: MOC between NIH and AMED (In the guest hall of National Academy of Sciences)



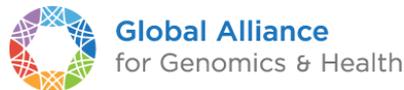
- ✓ Empowering historical collaboration in infectious diseases and surveillance
- ✓ Data sharing with UDN-Int'n and Early Cancer Diagnosis in NCI
- ✓ **ToMMo** provides high-quality genome variant data for open resources

AMEDの国際連携

協力に関する覚書締結国・共同研究事業実施国



国際的研究連携の枠組みへの参画





IRUD

Diagnostic success

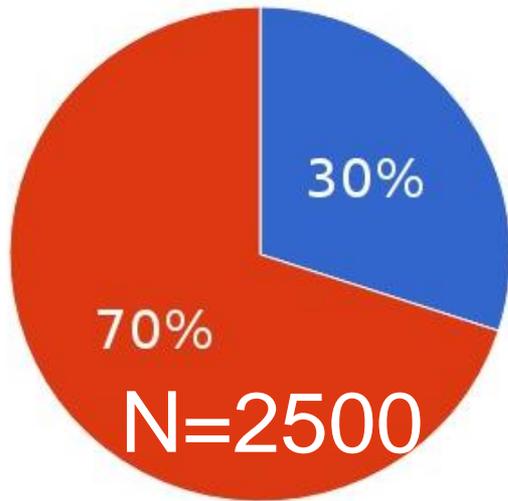
List of genomic diagnoses

First year (Spring, 2017)	Second year (Spring, 2018)	Total
3/12	4/19	7/31=23%

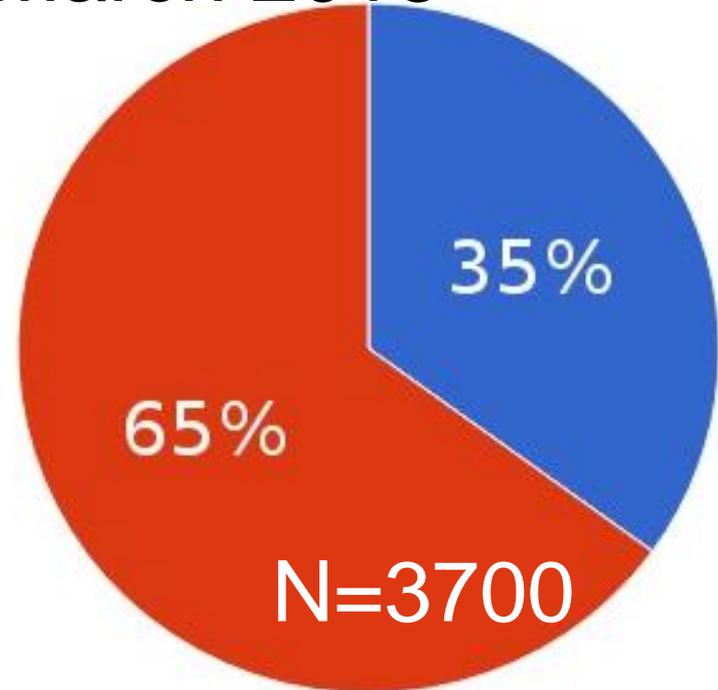
- **Brown-Vialetto-Van Laere syndrome 2 (*SLC52A2*, 2012)**
[Riboflavin transporter mutation]
- Microcephaly with or without chorioretinopathy, lymphedema, or mental retardation (*KIF11*, 2012)
- Atypical Hunter syndrome, adult-onset (*IDS*)
- **Visceral myopathy (*ACTG2*, 2012)**
[enteric type gamma-actin gene]
- Cornelia de Lange syndrome (*SMC1A*)
- Epileptic encephalopathy, child-onset (*CHD2*, 2012)
- Nemaline Myopathy (*ACTA1*, 2001)

Improvement of diagnostic rate within the IRUD network

~March 2017

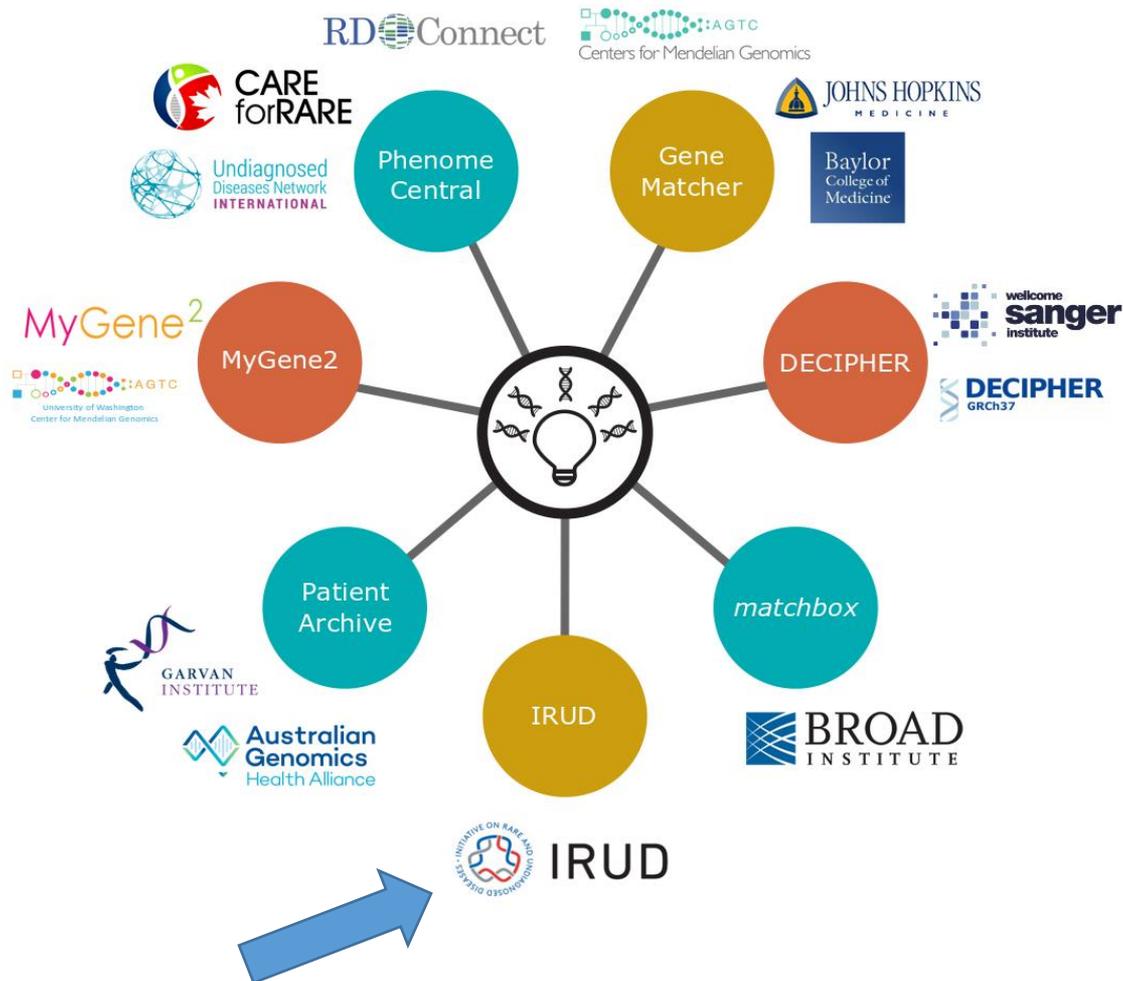


~March 2018



Inventions of ground-breaking software algorithm
Improved detection of large deletion / insertion
Improved detection of somatic mosaicism

日本のデータシェアリングシステム (IRUD Exchange) が世界の「神経衰弱」ネットワークに仲間入り



IRUD Beyond



Beyond diagnosis

さらに正確かつ迅速な診断 >>> 新規治療法の開発推進・ゲノム編集技術、遺伝子治療技術などの基礎・応用研究推進

Supporting Pre-orphan drug development and drug repositioning
Basic sciences of gene editing Utilization of iPS cells for screening drugs

Beyond genotyping

ゲノム解析でわからないことの補完・患者さんとともにある難病の基礎研究の推進

What is missing in WGS ? Enrichment of phenotyping technologies

Beyond borders

国境を越えた臨床情報の共有・国境を越えた倫理審査
国境を越えたDatabaseのSustainabilityの担保



IRUD

課題: 希少がん患者さんの救済のための研究開発の方向性: 希少難病と区別する必要があるのか? (登録期間: 平均4年~4.5年といわれる)

AMED Management System (AMS) for data-driven policy making



国の戦略・政策

H27年度
構築開始



H28年度
試用開始



H29年度
データの蓄積と運用開始
・運用増大 → 効率化



H31年度頃
運用、分析の定常化
データ蓄積 → 分析向上

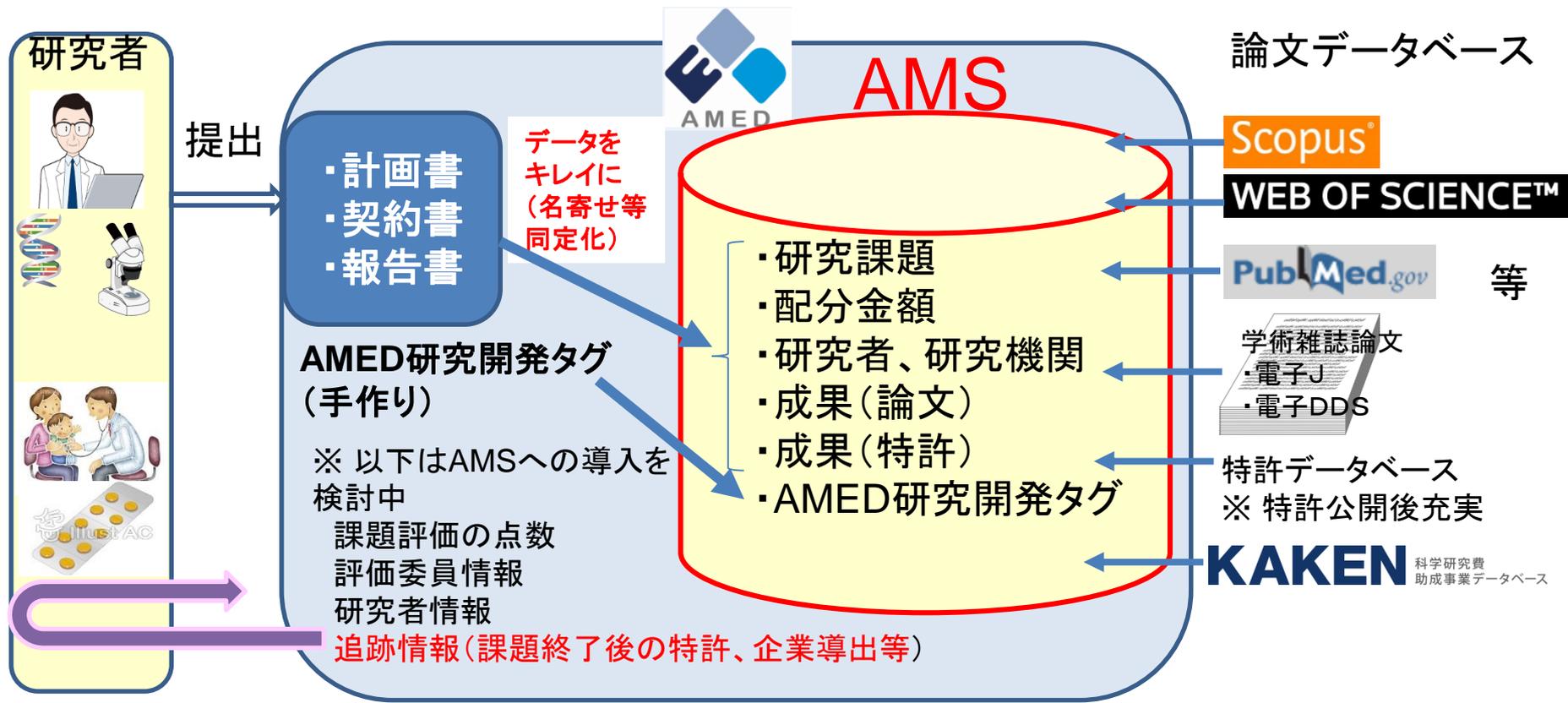


分析基盤検討



・課題の効率的な管理と評価への反映
・分野、領域ごとの適切な資源配分
・ファンディングの効果の把握
等に活用

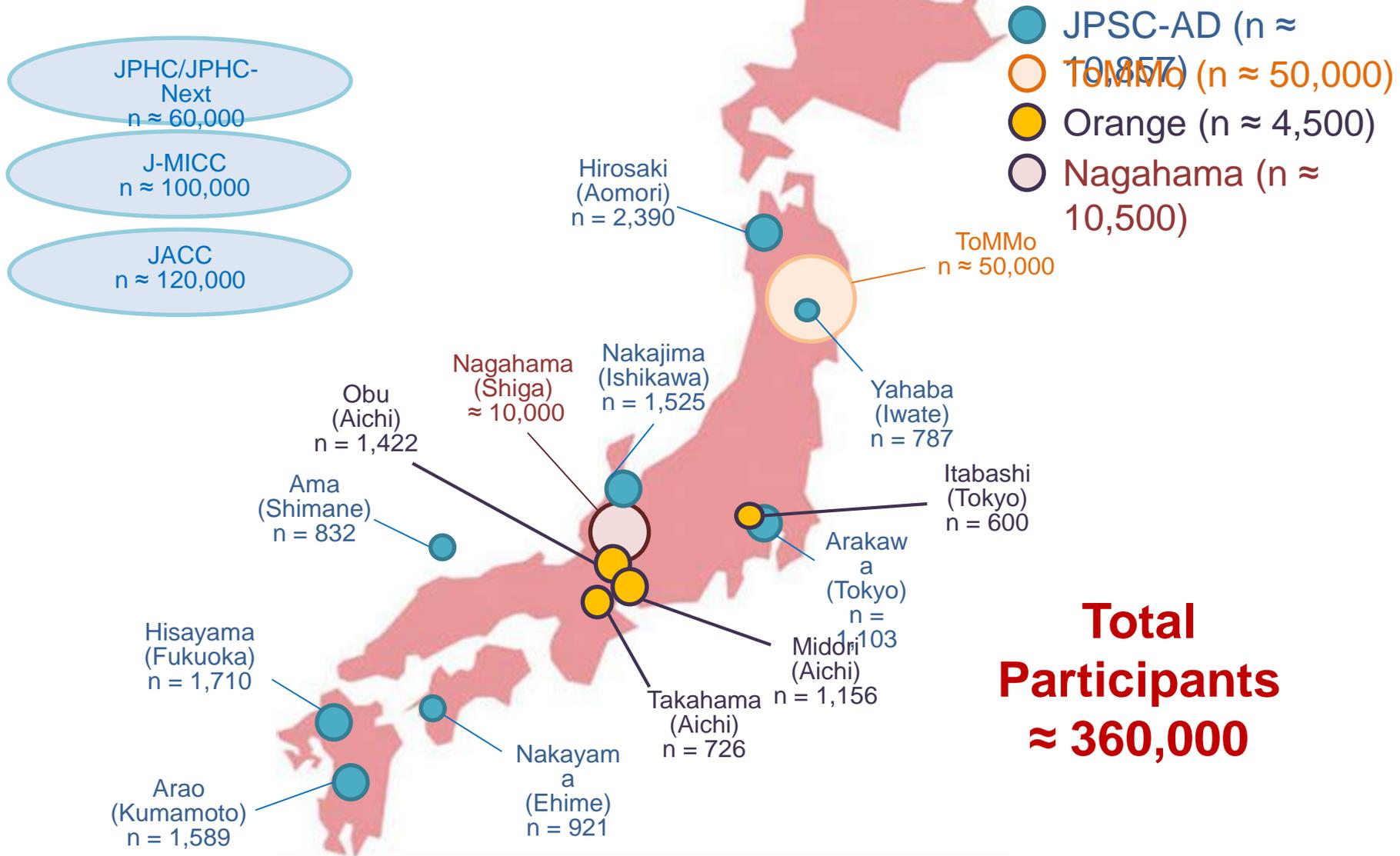
◆ AMSの整備状況



Balkanized Local Cohort Studies

How to aggregate information of preclinical dementia ?

Why not ? Data Sharing and Integration



診療画像等ナショナルデータベースの構築：応用物理、計算科学への期待：ICT技術や人工知能(AI)による利活用を見据えたインフラ整備)

日本病理学会



理事長：深山 正久
病理専門医数：
2300名

日本消化器内視鏡学会



理事長：田尻久雄
消化器内視鏡
専門医数：16,200名

日本医学放射線学会



理事長：本田 浩
放射線科専門医数：
6300名

診療画像等データベース プラットフォームの形成



- ・疾患レジストリとの連携
- ・人材育成
- ・広域連携・分散統合型のプラットフォーム

国立情報学研究所 (NII)

- ・AI解析等による
診療支援ソフトや
診断補助システム
の開発

臨床研究中核病院等



・効率的な臨床研究・治験への応用

未来に向けて皆さんの力が必要な挑戦

- ✓ 医療機関の広域連携・分散統合による課題解決
- ✓ 疾患の構造と動態が見えるNation wide registryの確立
- ✓ 死蔵データの再利用による課題解決
(AIによる創薬スクリーニングなど)
- ✓ 2020年の医療用ID番号導入に伴う 医療用画像情報の
統合的利活用
- ✓ 極度に個別化・拠点化した医療機器開発支援の改革とAROの充実

No man is an island, entire of itself.

Every man is a piece of continent, a part of the main.

*Any man's death diminishes me, because I am involved
in mankind, and therefore, never send to know
for whom the bell tolls; it tolls for thee.*