

# NCへの期待

## ～医療研究開発の観点から～

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構

理事長 末松 誠

# Funding Agencyの立場から：NCに期待すること

「1分1秒でも早く患者さんに  
医療研究開発の成果を届けること」

そのために必要な3つの重要な戦略

- (1) **Data Sharing**
- (2) 医療研究開発に資する人材育成
- (3) 横断的医療研究開発のための基盤整備

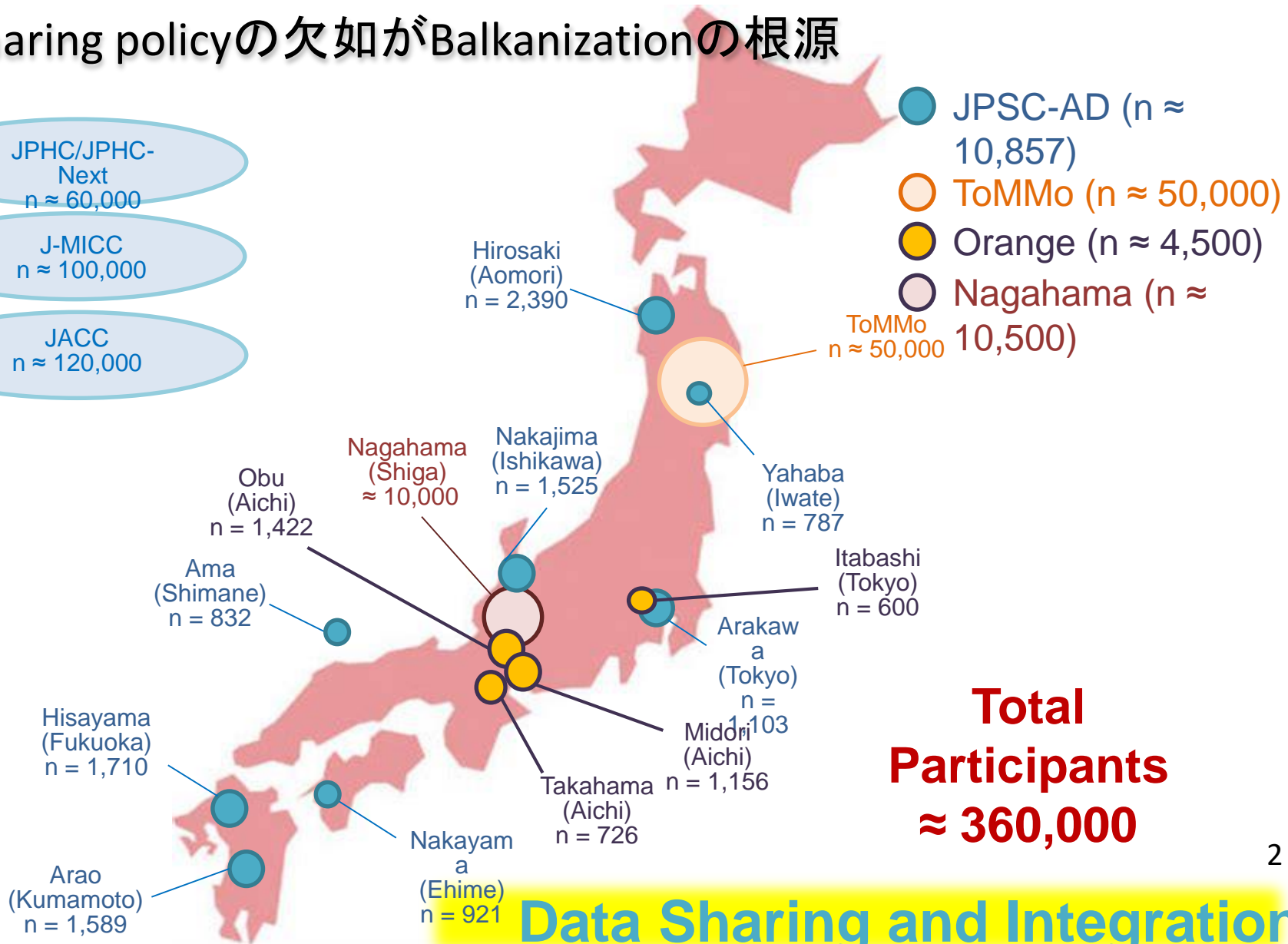
**この3つの戦略にかなう戦略に沿って活動することが必要**

# Balkanized NGS and Local Cohort Studies

How to aggregate information of preclinical dementia ?

Data sharing policyの欠如がBalkanizationの根源

- JPHC/JPHC-Next  
n ≈ 60,000
- J-MICC  
n ≈ 100,000
- JACC  
n ≈ 120,000



Data Sharing and Integration

*It was not so long long times ago in the galaxy.....*

## **Global data sharing program in AMED**

- 1. SCRUM Japan**
- 2. Glopid-R (AMR)**
- 3. Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases (IRUD)**
- 4. MGenD (AMED clinical variant DB)**

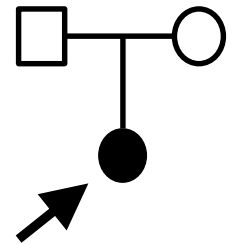
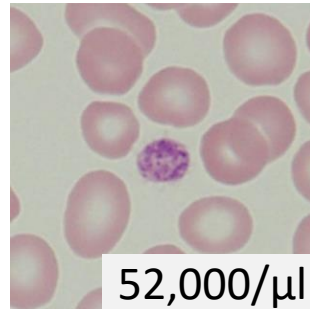
**Data sharing: Why ?**

# No diagnosis, no treatment: An example of completely new disease (OMIM#616737)

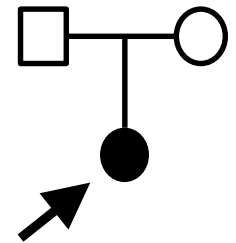
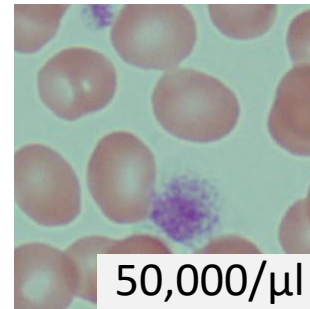
Large platelets Curved fingers Swollen legs

First two patients

Patient 1



Patient 2



Takenouchi and Kosaki AJMG 2016

Both patients had  
mutation in a gene called  
***CDC42***.

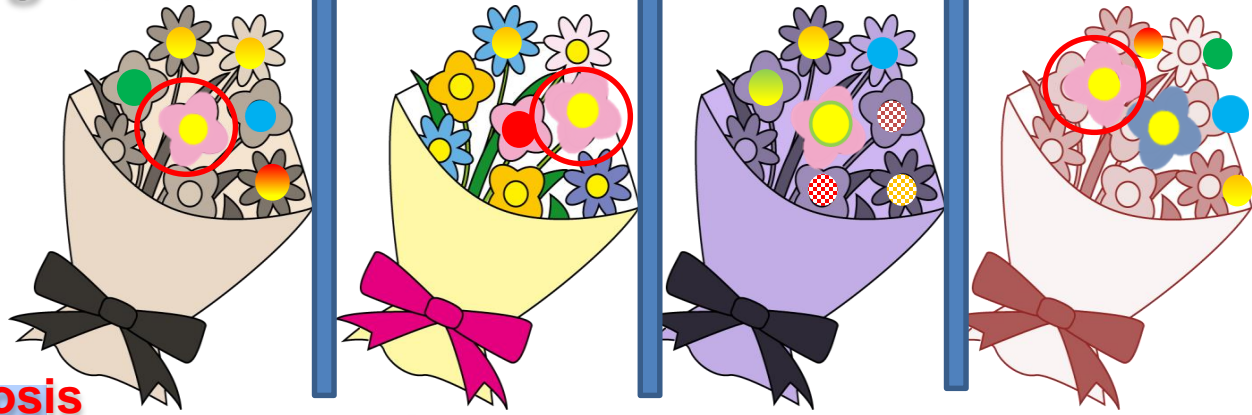
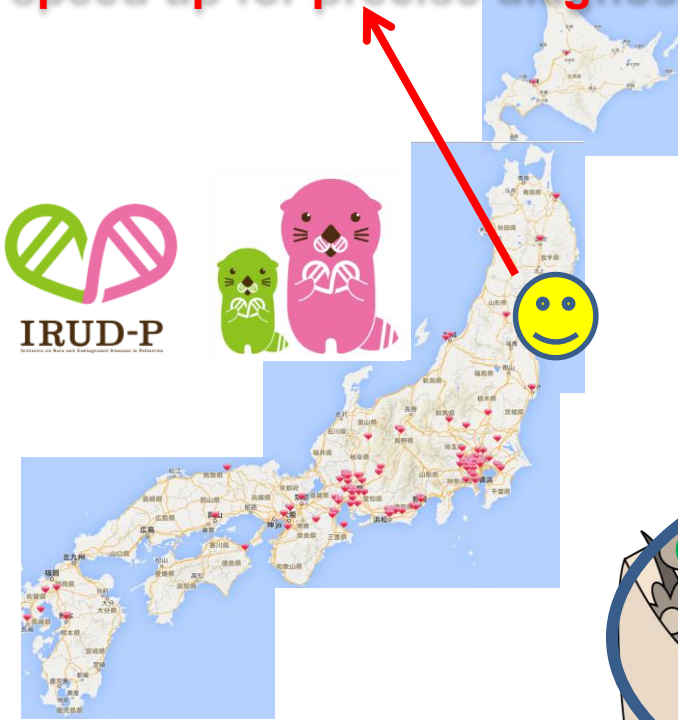


**Three more patients  
have been identified  
subsequently.**

# >600 rare disease registries

Hospital Network includes  
483 hospitals in Japan

ToMMO (Tohoku Univ)  
provides rare variants of  
>4000 healthy Japanese to  
speed up for precise diagnosis



## Outcome of IRUD

Registered families 3356;

New 18 diseases including 2 case matches  
with foreign countries

N-of-1 380 families: Successful Dx 36.9%  
(<5 candidate variants)

**IRUD Dx Committee : Central IRB**



1020 undiagnosed Pts  
were diagnosed  
within 6 months

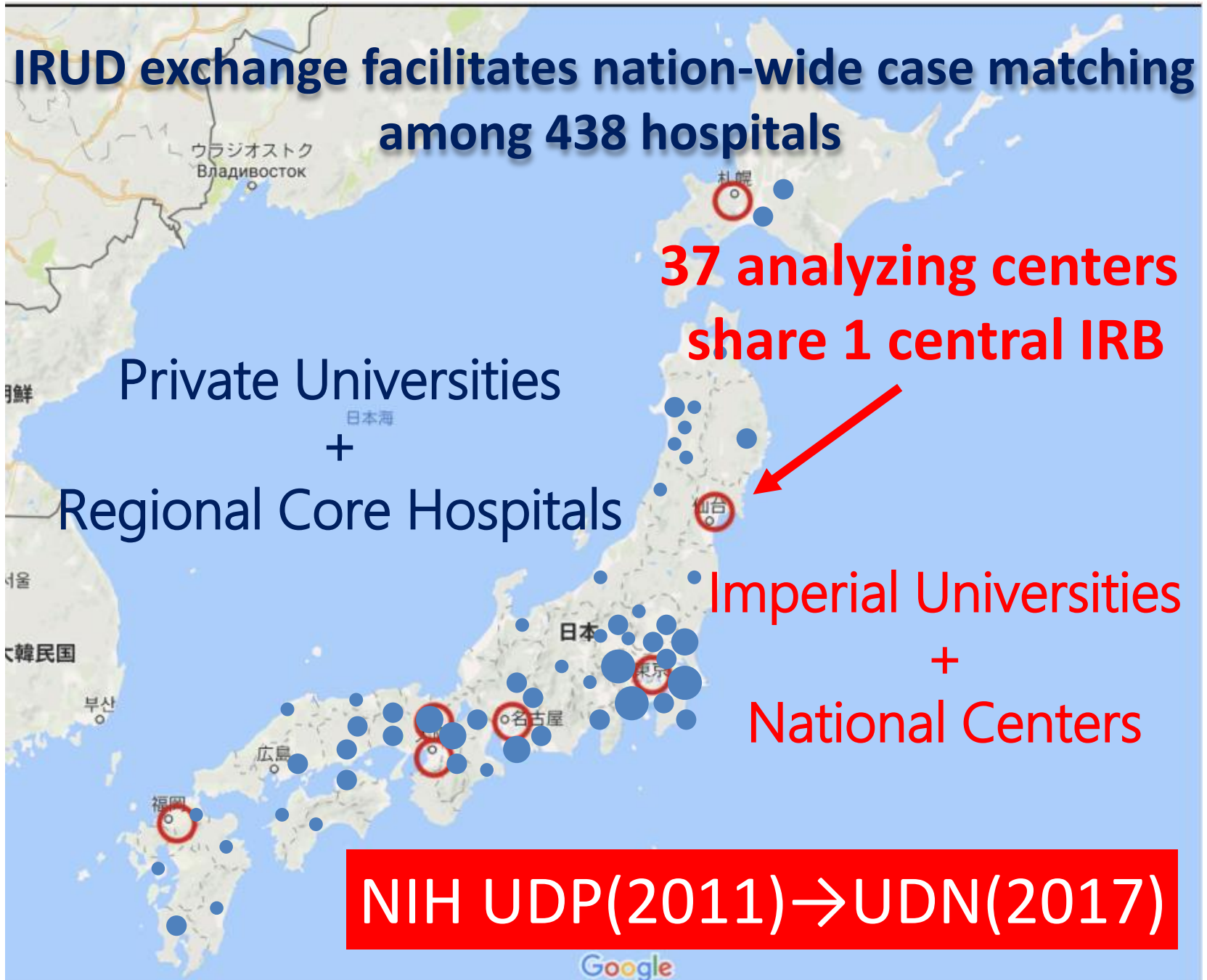
# IRUD exchange facilitates nation-wide case matching among 438 hospitals

37 analyzing centers share 1 central IRB

Private Universities  
+  
Regional Core Hospitals

Imperial Universities  
+  
National Centers

NIH UDP(2011)→UDN(2017)



# International Collaboration: Funding Agency 同士の協力による 学術研究はGDPRを超えた協力の源に



MRC (UK)  
FY2016



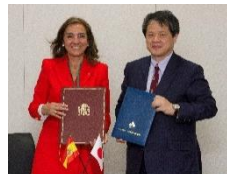
MOH (Lithuania)  
FY2016



London Office



SEIDI (Spain)  
FY2017



Singapore Office

A\*STAR (Singapore)  
FY2015



Agency for  
Science, Technology  
and Research



NIH (USA)  
FY2015

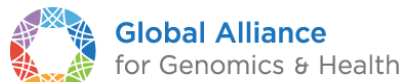
Washington DC  
Office



MOC Research Program



HIROs

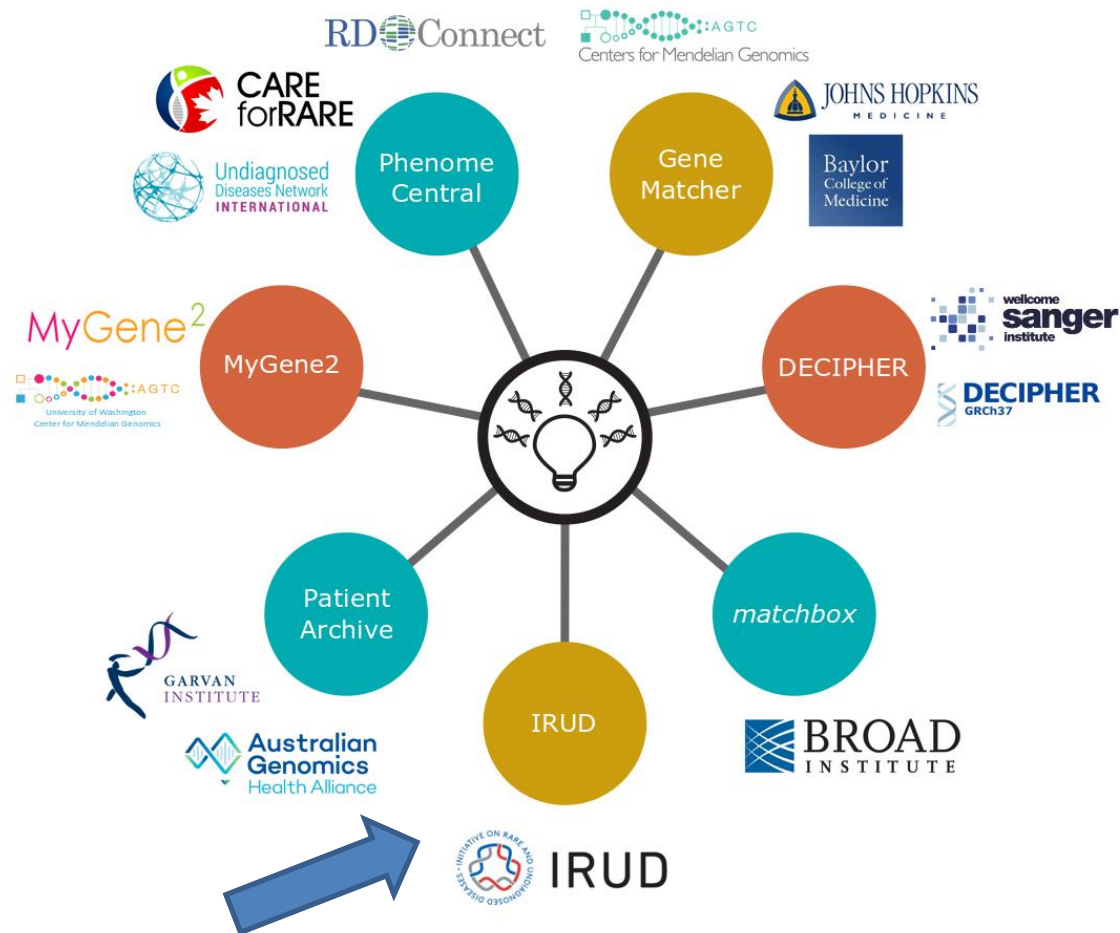




一人の研究者では解決できない課題への取り組みに国立研究開発法人は取り組むべき

## Alliance in MATCH MAKER EXCHANGE

AMED joins WORLD CUP to share variants for diagnostic competition and cooperation from FY2019





# 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



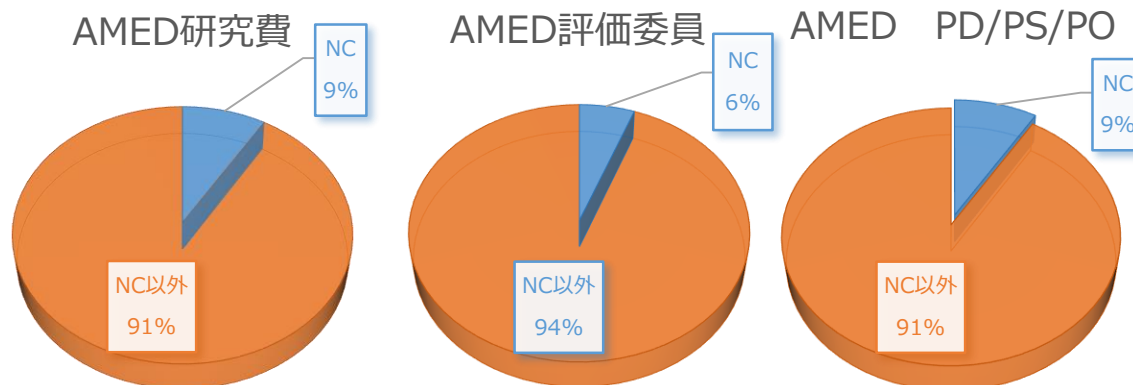
IRUD

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~)

# NCの貢献と、研究基盤の重要性

## AMEDとNC

6NCはAMED研究費の約9%を取得し、評価委員、PD/PS/POの運営面でも貢献している



\*AMED資料による。  
なお、評価委員、  
PD/PS/POの  
COIマネジメントは  
規定に沿って実施。

## NCの競争的研究費取得 (H29,第5回検討会資料2)

AMED 103億円、厚生労働科学研究費 9億円、文科省科研費 17億円

## 運交金と研究基盤形成

NC運営交付金のうち**研究事業**の金額及び割合 (第1回検討会参考資料1)  
2010年度 184億円 (51%) → 2017年度 177億円(67%)

**支援人材**の配置状況 (第5回検討会資料2)

知財管理者 (NC計)	19名 (うち専従7名)
リサーチアドミニストレーター (NC計)	10名 (うち専従4名)

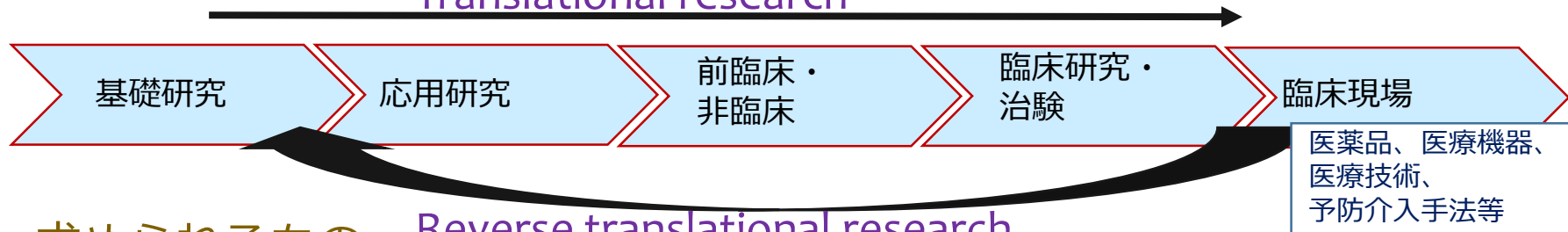
参考) 英国のNHS傘下の臨床研究を支援するNIHR(National Institute for Health Research)は、15のLocal Clinical Research Networkで30の臨床領域をカバーしている。リサーチナースなどの臨床現場の研究スタッフの person 費、教育費用、研究目的で病院の検査設備等を用いるコストを負担し、研究基盤にかかる経費を医療費収入と別に用意している。

\* <https://www.nihr.ac.uk/about-us/how-we-are-managed/managing-centres/crn/>

# 医療研究開発の推進の観点からも、 高度な診療＋研究の機能をもつ施設が重要

- ・日々の診療から発生する、質の高い診療データや試料等が、適切・迅速に研究に活かされる
- ・臨床現場で生じるクリニカルクエスチョンを解決するための、適切な研究が実施できる
- ・事業化・社会実装に向けた具体的な展開を、組織全体として支援できる
- ・他施設の研究や人材育成への支援等、ハブ機能を果たすことができる

## Translational research



## 求められるもの Reverse translational research

人材 実用化指向の研究者

研究支援人材：

データサイエンティスト、知財専門家、個人情報保護、研究倫理専門家、  
試料取扱技術者、等

研究基盤

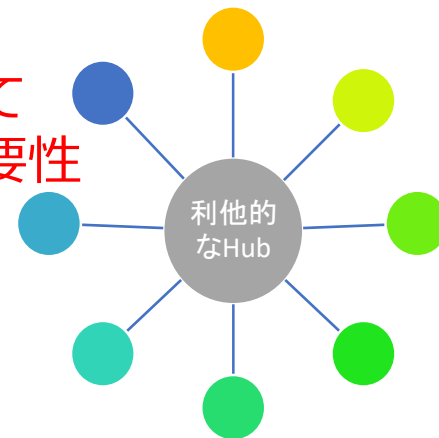
質の高い医療情報  
質の高い試料

Hub and Spoke、連携

試料、情報、大型機器等のシェアリング基盤  
倫理審査体制（中央倫理審査等）  
人材育成  
レジストリ、コホート等の基盤  
産学連携

研究開発指向の臨床医  
複数領域専門家の協力

利他的なHubとして  
機能することの重要性



# NCが各々の専門性を基に、 高度な診療＋研究機能を発揮するために

## NCの強み

- 診療と研究の一体的運営が可能
- 特定の疾患領域について、長期間継続した取組が可能
- 特定の疾患領域について、組織包括的な取組が可能
- 国の健康関連政策と調和した運営が可能

## 強み発揮の 障害

- 医師の多忙
- 研究支援人材（データサイエンティスト、知財専門家、個人情報保護、研究倫理専門家、試料取扱技術者等）の不足
- 診療科の限定
- 産学連携、国際共同研究の取組みの遅れ

## 期待される 取組

- 臨床家が研究に取組む環境整備
- 研究支援人材の充実
- 当該疾患領域の国内外他施設との協カネットワーク形成（hub and spoke）
- データシェアリングポリシーの策定（公費で支えられた研究サイドの義務）
- 他施設の研究や、人材育成への支援
- 患者・市民に対する研究の「見える化」
- 情報、試料等のシェアリング基盤の安定運営

# **WE NEED TO SHARE FOR PATIENTS**

- ✓ **Data sharing requires trust**
- ✓ **Share the data, or cut the budget**

***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.***

## (参考資料)

現在AMEDが上記の基本的考え方に従って参加あるいは参加を予定している国際的な活動や会議、およびカウンターパート

- ① HFSP: Data sustainability Conference  
(October 22-23; Tokyo: HIROs, HFSP = NIH+Wellcome Trust+ AMED)
- ② GloPID-R 東京会議の開催
- ③ IRDiRC (加盟により Orphanet の使用が可能になり IRUD exchange との併用で多数の未診断状態にあった既知・未知の疾患の確定診断が可能になった)
- ④ UDN International (難病未診断プログラムの国際協力: NIH)
- ⑤ Translation together (NCATS, EATRIS との共同、橋渡し研究の空隙を国際協力で埋める触媒効果を果たす)
- ⑥ GA4GH (世界最大の国際ゲノムデータベース NW, Matchmaker Exchange に、アジアで初めてデータ共有)
- ⑦ Healthy Longevity: Grand Challenge (米国 NAM が主導。多国間の競争で若手研究者のアイデアを公募し、Award を出すことによって認知症治療やシニア世代の QOL を向上させる研究開発など困難な課題を克服する)
- ⑧ Interstellar Initiative (AMED x NYAS の共同事業、複数の学際領域の若手研究者のアイデアを公募で集め、既存事業の枠にとらわれない共同研究開発を推進するためのプログラム (将来の HFSP への挑戦を期待))