

AMEDにおける取組状況：広域連携・分散統合

第6回臨床開発環境整備推進会議
2020年3月27日(金)

日本医療研究開発機構
理事長 末松 誠

クリニカル・イノベーション・ネットワーク推進支援事業

本事業では、国内レジストリ情報を収集・集約・公開し、さらに将来的には患者・研究者・企業等へのレジストリに関する情報提供・相談等を行うCIN 推進拠点を支援するとともに、患者レジストリを具体的に活用した研究開発等を支援することで、CIN 構想の推進に貢献することを目的としています。

クリニカル・イノベーション・ネットワーク(CIN)推進拠点 2017.8~2020.3

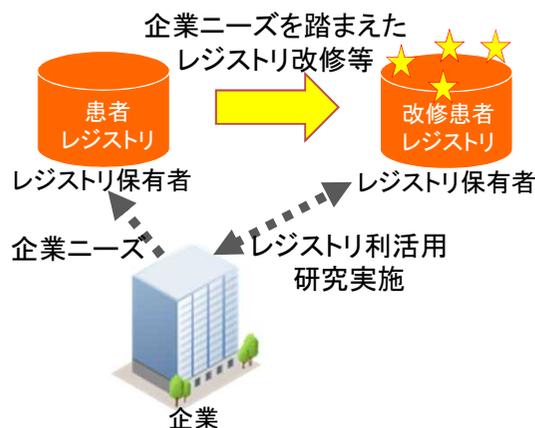


患者レジストリ検索システムの構築・公開・継続的運営を行い、レジストリに関する情報提供・相談などを行うCIN推進拠点の整備を目指す。

補助事業代表者	補助事業課題名
国立国際医療研究センター 国土典宏	CIN構想の加速・推進を目指したレジストリ情報統合拠点の構築

産官学共同レジストリ利活用プロジェクト 2018.12~2020.3

レジストリ保有者と企業とのマッチングを実施の上、企業ニーズを踏まえたレジストリ改修等を実施する研究課題を採択し、産学官共同でのレジストリの利活用を推進する。



研究開発代表者	研究開発課題名	参画企業
日本造血細胞移植データセンター 熱田由子	造血細胞移植レジストリを基盤とした、遺伝子改変T細胞療法データ収集・管理体制及び臨床研究プラットフォームの構築	ノバルティスファーマ株式会社 中外製薬株式会社
名古屋大学 祖父江元	産学共同活用ニーズを踏まえた筋萎縮性側索硬化症レジストリの改修及び活用に関する研究	田辺三菱製薬株式会社
国際医療福祉大学 田村雄一	産学官連携を加速する肺高血圧症患者レジストリJapan PH Registryの活用研究	アクテリオンファーマシューティカルズジャパン株式会社
国立精神・神経医療研究センター 中村治雅	クリニカル・イノベーション・ネットワーク推進のための産学連携による筋疾患レジストリの発展的拡大と、生体試料との連携、国際協調を見据えた研究	アステラス製薬株式会社

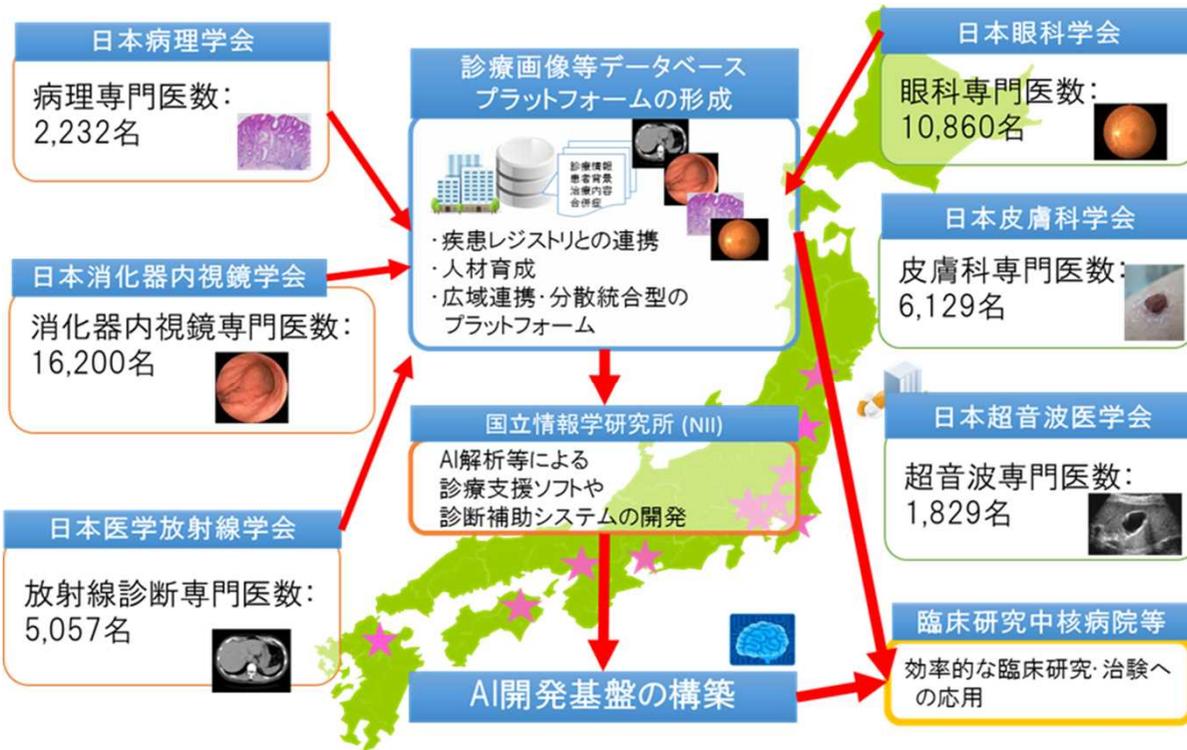
**AMED第1期からの挑戦： 広域連携と分散統合を数年でどこまでできるかを
実際特定の医学領域でやってみる。それができればがんや認知症に
展開できるはず**

1. Japan Excellence for Diagnostic Imaging (JEDI) (画像兄弟)

2. Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases (IRUD) (未診断疾患イニシアチブ)

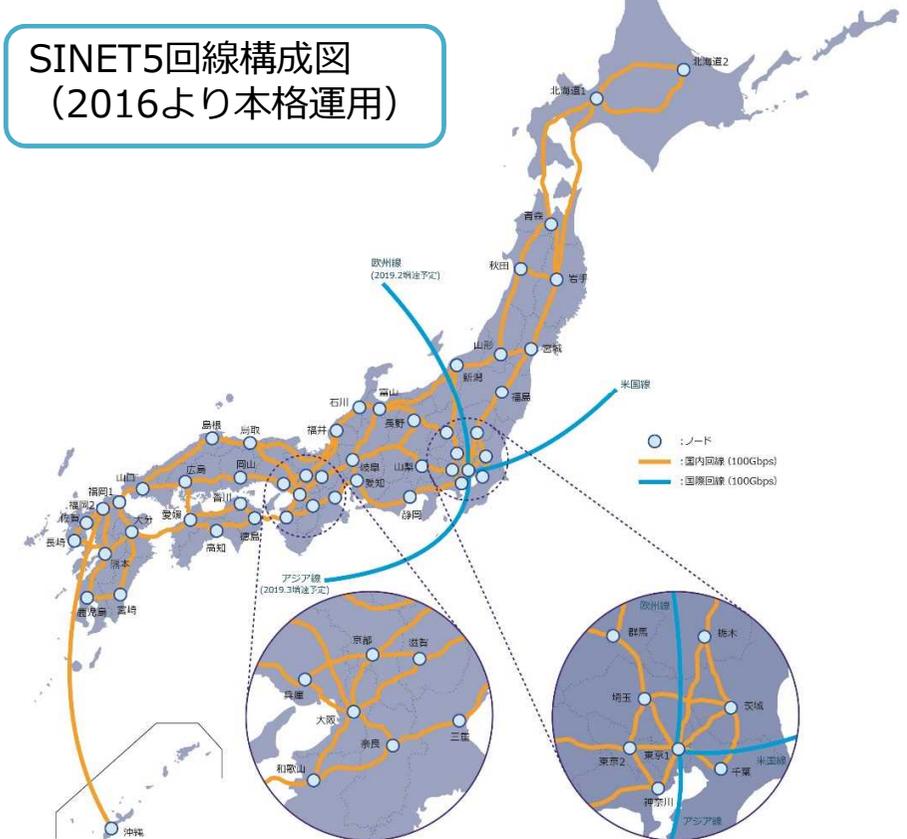
画像兄弟：AI開発のための「競争と協創」

国立情報学研究所（NII）による共通プラットフォームの構築と
SINET5を利用した画像情報の集積（画像数 約8000万枚：2019年12月時点）



広域連携・分散統合

SINET5回線構成図
(2016より本格運用)



- 学術情報ネットワーク（SINET：Science Information NETwork）は、日本全国の大学、研究機関等の学術情報基盤として、国立情報学研究所（NII）構築、運用している情報通信ネットワーク。

日本眼科学会の成果

個々の患者さんでデジタルデータを経時的に追跡可能



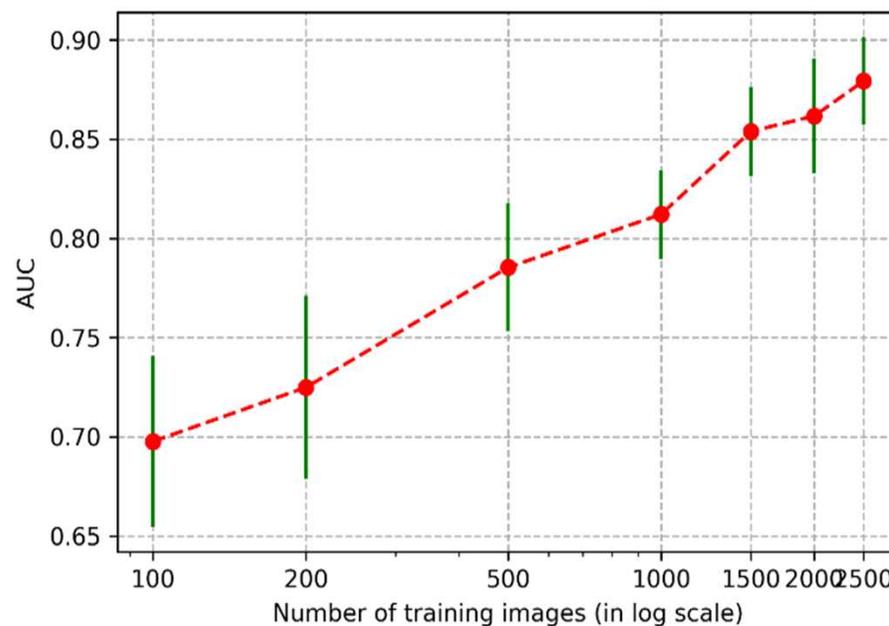
2018年度のタスク

- ・緑内障の眼底画像の検出（昨年度からの継続）
- ・重症度情報のある疾患（緑内障、加齢黄斑変性症、糖尿病網膜症）の重症度分類の検討

疾患(病態)名	AUC(1が完全正答)
正常眼	0.85
加齢黄斑変性	0.90
中心性漿液性脈絡網膜症	0.93
網膜静脈閉塞症	0.92
黄斑円孔	0.92
黄斑上膜	0.89
糖尿病網膜症	0.90
緑内障	0.92
近視性網脈絡膜萎縮	0.85
乳頭浮腫	0.86
網膜色素変性	0.83
非緑内障性視神経萎縮	0.79



緑内障
positive/negative



⇒更なる症例追加による
精度向上が期待される

外来患者さんであって、(1)半年以上診断が見つからない方、且つ
(2A)複数の表現型がある、あるいは(2B)家族例から遺伝性疾患が疑われる

IRUD診療体制



日本は、NCや都市部の大学病院だけでなく「全国」をカバーして情報を集め、活用ができるかどうか？

日本は、集めた情報を海外とも共有して患者さんに「答え」を回付することができ、海外の人々にも自国の人々にも恩恵をもたらすことができるかどうか？

DATA Sharing for patient to overcome diagnostic odyssey



難病・未診断疾患領域でそれができないなら
認知症や人生100年の健康情報を収集し
全く新しい医療のR&Dを推進し、世界にも展開
することはまず不可能である。

欧米のデータベースではカバーできない日本人特有のバリエーション情報がある

IRUD (2015–)

The Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases

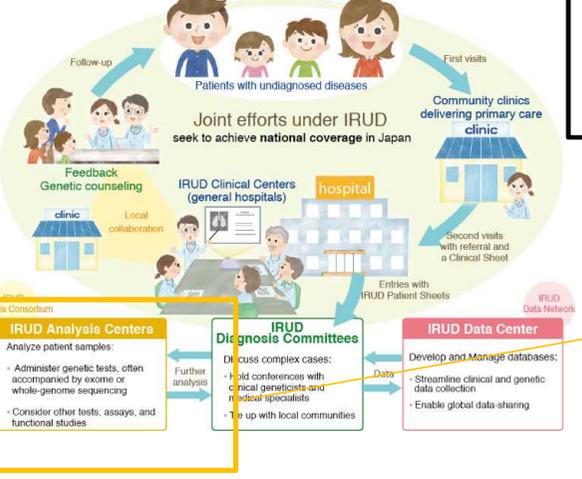
Discovered **18** novel diseases

Diagnosed **1,016** probands

during its initial 3 years (July 2015 to July 2018)

<h3 style="font-size: 2em;">49</h3> <p>Diagnosed as a “designated <i>Nan-Byo</i> (rare/intractable diseases),” a classification defined by the Japanese government (196 diseases, 823 genes/variants) (Excludes mitochondrial diseases and non-heritable diseases)</p>	<div style="border: 2px solid red; border-radius: 15px; padding: 10px; display: inline-block;"> <h3 style="font-size: 2em;">330</h3> </div>	<h3 style="font-size: 2em;">425</h3> <p>Diagnosed as a rare disease listed in Orphanet (3,733 diseases, 3,867 genes/variants, Sep 2018)</p>	<h3 style="font-size: 2em;">212</h3> <p>Diagnosed as one of the other diseases</p>
--	---	---	--

Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases (IRUD)
: Integrating Knowledge for Diagnoses

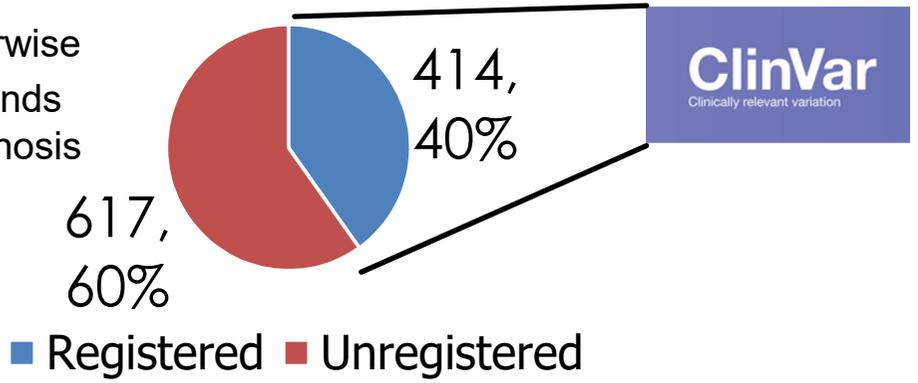


1,016

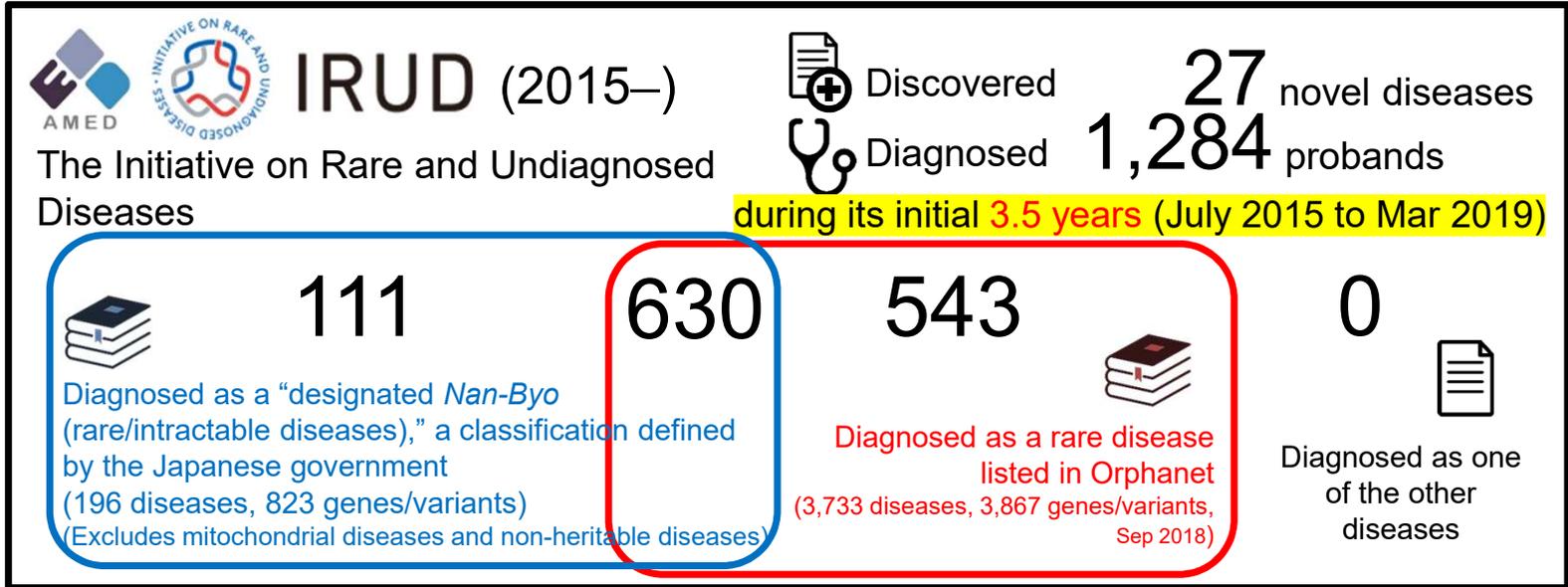
or **36.9%** of otherwise hard-to-diagnose probands received definitive diagnosis

2,756

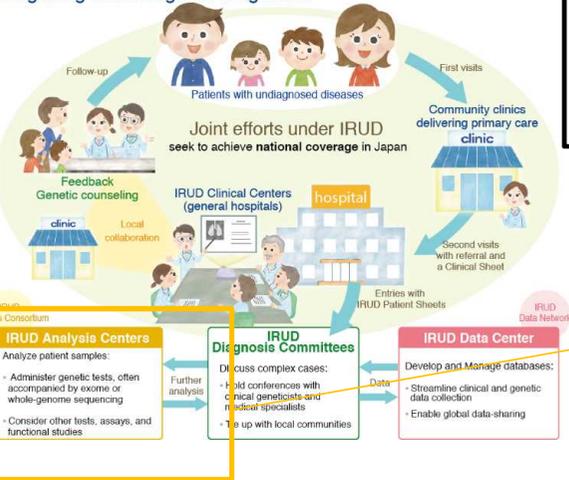
probands analyzed by the IRUD Analysis Centers



学術研究を前提にしたインフォームドコンセントでは、Private sectorによる研究開発は望めないのが問題

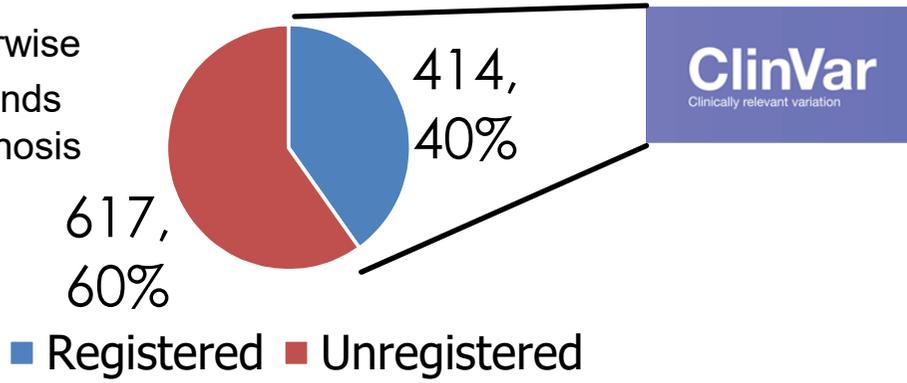


Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases (IRUD)
: Integrating Knowledge for Diagnoses



1,284 or **39.9%** of otherwise hard-to-diagnose probands received definitive diagnosis

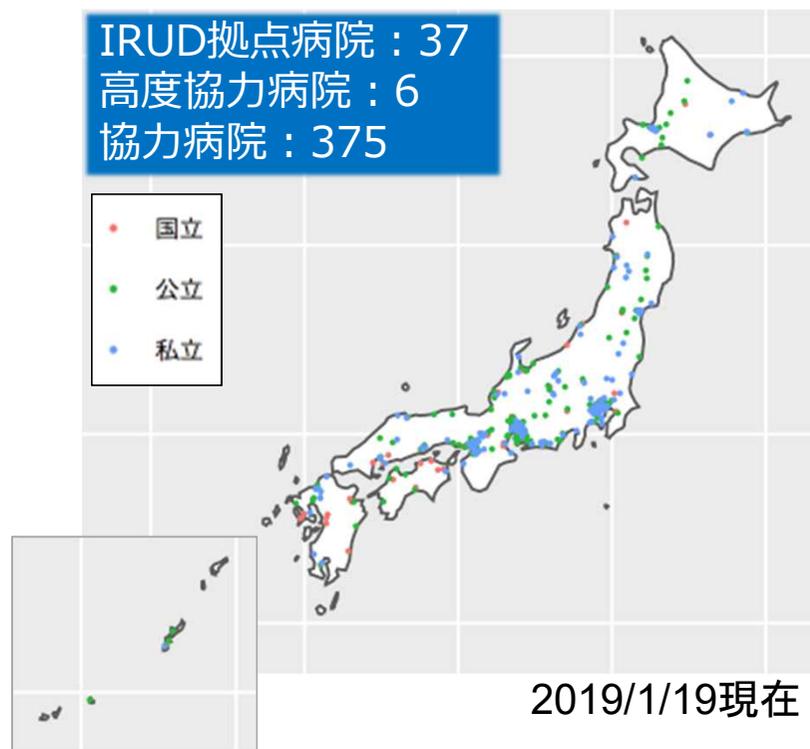
3,217 probands analyzed by the IRUD Analysis Centers



IRUD Exchange: (1) Roles for patients' registry for ultrarare diseases (2) Deciphering molecular signaling of neuropsychiatry diseases

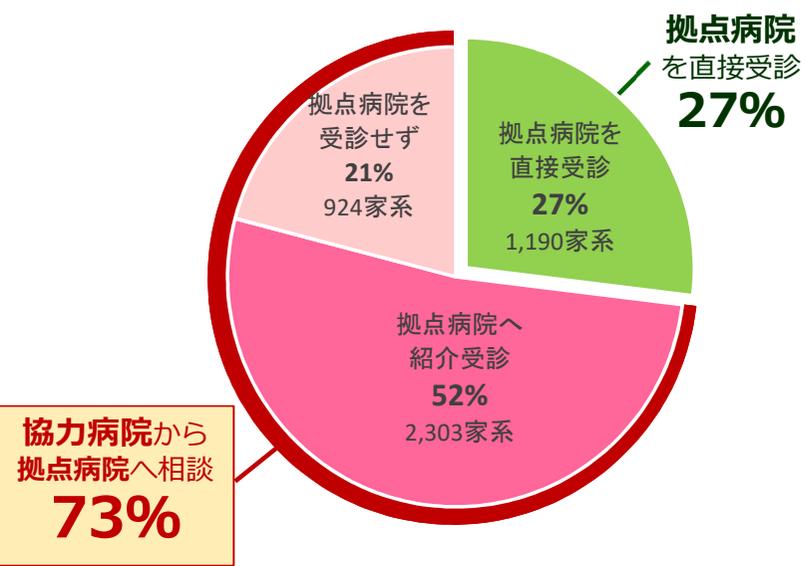
未診断疾患イニシアチブ (IRUD)

418病院からなるネットワークが果たす役割・Central IRB (東北大学病院) の貢献
登録症例の登録に地域の協力病院が大きく貢献



診療科横断的診断委員会を有する大学附属病院 (拠点病院及び高度協力病院) **35**

未診断状態患者のIRUDネットワークへのアクセス経路 (解析経過 速報値) (2015~2017年度調査分)



IRUD相談件数:合計 4,417症例 (家系)
(拠点病院への相談のみで対応したケースを含む)

IRUD



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

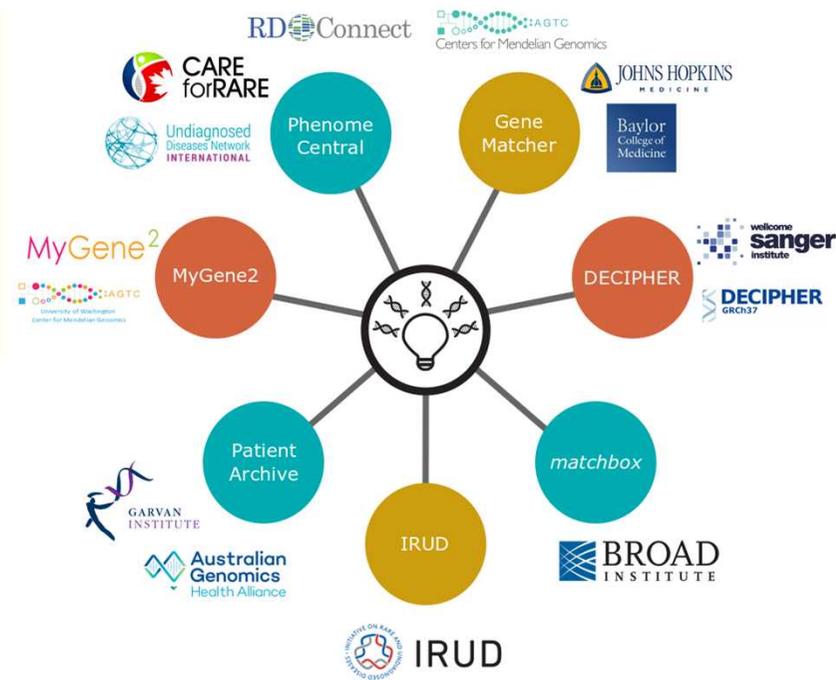
What is missing in genotyping ? How can we improve deep-phenotyping ?

What is missing in WGS ? Enrichment of phenotyping technologies

Beyond borders

Global data sharing and fostering young investigators through bilateral funding

MATCH MAKER EXCHANGEに参入
アジアで初めてのGlobal Data Sharingを
AMEDが実現し、患者さんに正確な診断を提供



ヒト生涯の健康に関わるデータの連結と共有：介護DBとNDB(レセプトデータ)の連結作業が今年から
 しかし解析は、、、Whole nation registry：1000万人の壁



National database (NDB)

