



日本における希少疾患の課題

希少疾患患者を支えるエコシステムの共創に向けて

2020年1月

武田薬品工業株式会社

＜本書のご利用に際して＞

- 本書では、中立性を保つため第三者機関を活用し、調査依頼元の製薬企業名を開示せずに行った調査（特に主要オピニオンリーダー、規制当局、患者団体、業界関係者との面談など）及び武田薬品工業株式会社（以下本項において「弊社」）が知見を有する疾患領域（遺伝性血管性浮腫、血友病、ゴーシェ病など特定の希少疾患）のデータなどを活用しています。
- 弊社は、本書において提供する情報の正確性や妥当性、最新性などの確保に努めておりますが、これらにつき保証するものではありません。
- 本書の内容（文章、画像、グラフなど）の全部または一部について、著作権者の事前の許諾なく複製、転載、上映、公衆送信、放送、貸与、翻訳、翻案することは、法律で禁止されています。

ご挨拶

武田薬品は、イノベーション創出を目指すグローバル製薬企業として、「優れた医薬品の創出を通じて人々の健康と医療の未来に貢献する」というミッションの実現に向けて日々邁進しております。常に患者さんを中心に考え、より健やかで輝かしい未来をお届けできるよう、「患者さんのために、これまで以上に何ができるか？」を問うことから、私たちの事業活動は始まります。

このたび、希少疾患領域でのさらなる貢献を目的に、患者さんが直面している課題を分析し、『日本における希少疾患の課題 希少疾患患者を支えるエコシステムの共創に向けて』と題し、本書を刊行致しました。

武田薬品は、希少疾患とともに歩む患者さんやそのご家族、その支援にご尽力されてきた患者団体、政府、医療従事者、関係各位の皆様これまでの多大なご功績に共鳴し、皆様の良きパートナーとして、ともに課題解決の一翼を担っていくことを目指しております。

希少疾患特有の代表的な課題として、患者さんが確定診断を得るまでに長期間を要することが知られています。本書ではこうした患者さんが抱える苦悩を深く掘り下げ、日本の希少疾患の患者さんがより健やかに暮らせる社会を構築するためのヒントを、海外の先進事例を交えながら探りました。その結果、すべての課題に共通する根本的な原因として、希少疾患に対する理解が社会の各層で十分ではないこと、この改善に向けて、患者さんを中心に政府と医療従事者、産業界などが持続的に協働して各種課題に取り組むエコシステムの構築が欠かせないことが明らかになりました。エコシステムは、1つの組織の努力だけで形成できるものではなく、政府、患者団体、製薬企業など様々な立場の関係者が、相互に作用し合い力を強めることで関係者の共存共栄を目指す協業モデルです。一企業の立場からの限られた視点からではありますが、このような社会の変化をより一層加速させるために皆様と議論する材料として、巻末には「5つの提言」も添えております。

長きにわたりご苦難を経験されてきた希少疾患患者さんやそのご家族にとって、より良い治療環境や支援が実現すること、さらにその貴重な視点が日本社会の成熟の駆動力となって、あらゆる組織間の有意義な連携を強めることは、当事者だけでなく日本社会全体に大きなメリットをもたらすと強く確信しております。

最後になりますが、本書の刊行にあたり、患者団体をはじめ、アカデミアや学会、行政ほか、希少疾患の医療の向上に献身的に取り組んでこられた専門医の皆様、そしてご協力いただいた多くの皆様の、その精力的な活動やご高見に心より謝意を申し上げます。

武田薬品工業株式会社
レアディジーズビジネスユニット ヘッド
濱村 美砂子

ジャパンファーマビジネスユニット プレジデント
岩崎 真人

目次

1. 概要	4
2. 背景及び目的	8
3. 希少疾患の概要	10
4. エコシステムを形成するステークホルダーの概要	16
5. 希少疾患患者の抱える苦悩「ペイシエント・ジャーニー」の考察	20
6. 患者の苦悩を増幅させる「負の連鎖」の考察	25
7. 根本的原因の深掘り — 海外の事例とともに掘り下げる —	29
根本的原因 1：患者が組織的に発信・要望することに慎重である	30
根本的原因 2：政府の希少疾患対策の優先度が上がりにくい	32
根本的原因 3：新薬の臨床開発ハードルが高い	34
根本的原因 4：医師の希少疾患知識習得や専門家連携が進みにくい	37
8. 希少疾患患者の課題を解決するエコシステム創造に向けた提言	42
提言 1：希少疾患の社会的認知を向上させるため、患者団体の代表組織の強化を支援する	43
提言 2：民間の資源や活力を結集して、疾患啓発を強力に推進するための環境を整備する	45
提言 3：希少疾患の医療支援ネットワーク及び都道府県内の医療提供体制を強化する	46
提言 4：希少疾患の患者レジストリの整備などを通じて、新薬開発を促進する	47
提言 5：患者の治療生活を支えるデジタル技術開発を支援する	49
9. 結論	50
資料編	51
資料 1. 希少疾患に関する重要用語（五十音順）	
資料 2. 略語（本文に登場する主な略称）	
資料 3. 出典	
資料 4. 数字で見る「ペイシエント・ジャーニー 希少疾患患者がたどる道のりと課題」	

1. 概要

- 希少疾患とは極めて少数の患者が発症する疾患である。しかし患者数が少ないこともあって、そのうち全体像が明らかな疾患はごくわずかである。疾患を十分にコントロールできている患者は、非常に少ない。
- 希少疾患を取り巻く様々な課題に対して、政府は国民健康保険などの公的医療保険に加え、指定難病患者に対する医療費助成制度を始動させ、新薬開発の加速化などに取り組んでいる。
- しかし未解決の課題は未だに多い。特に適切な診断と治療に至るまでの期間の短縮、海外とのドラッグ・ラグの短縮、希少疾患に対する正しい理解の促進は、疾患に対する周囲の無理解や偏見などから生じる患者の負担の軽減を目指す上でも不可欠である。
- 本書は、希少疾患をめぐる日本の現状について第三者機関を活用し一企業の立場を超えて分析し、患者及び患者団体、医療従事者、規制当局、製薬企業等各ステークホルダーの皆様と課題を共有することで、建設的な議論を促すための提言を行うものである。
- 希少疾患をめぐる各種の課題の解決には、各ステークホルダーが連携して対応にあたることが極めて重要だと考えられる。本書が、希少疾患患者とその家族の困難を緩和する一助になることを切に希望する。

希少疾患とは、患者数が極めて少ない疾患を指す（正確な定義は「3. 希少疾患の概要」で詳述）。疾患1つひとつの患者数は少ないが、希少疾患自体は約7,000種類¹もあると考えられており、患者数は世界全体で3億5千万人（全人口の約5%）²と推定されている。決して「希少」とは言えない数字である。希少疾患患者の多くは医学的に複雑な背景を持ち、発症機序や治療方法が判明していないことも珍しくない。患者は、疾患自体の痛みだけでなく、有効な治療法の欠如及び周囲の希少疾患に対する理解の欠如や偏見などの2次的要因がもたらす困難をも受けている。

希少疾患領域は、日本の医療制度においてこれまで十分に目を向けられてこなかった。しかし近年、政府をはじめ多くのステークホルダーは、状況の改善に向けて取り組みを強化している。2015年には「難病の患者に対する医療等に関する法律（通称：難病法）」に基づく新たな医療費助成制度を開始した。医薬品医療機器総合機構

（PMDA）及び厚生労働省などが中心となり、希少疾患の治療薬すなわちオーファンドラッグの開発が推進されている。また、2017年に開催されたアジア太平洋経済協力（APEC）の第7回健康と経済に関するハイレベル会合において、日本の経済産業大臣を含めた各国の閣僚が、「希少疾患の診断と治療に関するイニシアチブ」に署名し³、希少疾患領域に対する取り組みを強化する意思を示している。

しかし、治療選択肢の少なさ、体系的な診断システムの不備、患者団体の規模や社会に対する発信力が大きくないことなど、希少疾患を取り巻く日本の現状は、欧米各国と比べて遅れている側面もある。また、医療従事者間の遠隔医療では、中国をはじめとした諸外国の取り組みが先行している。現状のまま手を打たなければ、日本の希少疾患患者が国際的にみて不遇な状況に取り残されてしまうおそれがある。

こうした状況を変えるには、日本の医療政策における希少疾患の優先度を上げることが重要となる。そのためには、患者及びその家族や患者団体を中心として、政府及び行政機関、公的医療費負担者（保険機関）、医療従事者及び医療機関、アカデミア、製薬企業、民間保険会社などあらゆるステークホルダー間の意識の向上と連携が不可欠である。

本書では、中立性を保つため第三者機関を活用し、調査依頼元の製薬企業名を開示せずに行った調査（特に主要オピニオンリーダー、規制当局、患者団体、業界関係者との面談など）及び、武田薬品工業株式会社が知見を有する疾患領域（遺伝性血管性浮腫（HAE）^a、血友病^b、ゴーシェ病^cなど特定の希少疾患）のデータなどを活用している。これらのデータは、本書全体で紹介している。

医療界において、患者が経験する発病から診断、治療に至る長い道のりのことを、しばしば、「ペイシエント・ジャーニー」と呼ぶ。本書で紹介した考察及び提言が、希少疾患患者とその家族にとっての「ペイシエント・ジャーニー」における苦悩を少しでも緩和する一助となることを切に希望したい。

重要なポイント

I. 希少疾患の概要

希少疾患は約 7,000 種類が存在するとされているが、95% の希少疾患には未だ治療薬が存在しない⁴。日本では、対象患者数が 5 万人未満の疾患（人口比に換算すると約 0.04% 未満）を「希少疾患」と定義している⁵。

日本でもいくつかの希少疾患領域における治療薬が開発されてきたものの、そのドラッグ・ラグは大きく、2019 年 5 月までに米国で承認されているオーファンドラッグの 43% が日本では未承認であり、さらにその 75% は国内臨床試験さえ未実施である（図 2-1 参照）。医療用医薬品の総売上高に占めるオーファンドラッグの割合も、海外と比べて低い（図 4 参照）。

II. 患者が抱える苦悩

希少疾患患者が「ペイシエント・ジャーニー」において経験する様々な困難とその度合いは疾患及び患者によって異なるが、概ね以下の 8 項目にまとめることができる（図 6 参照）。

- ① 希少疾患の知識がなく受診が遅れる
- ② 健康診断などで疾患が検出されない
- ③ 専門医にたどり着くまでに長期間を要する
- ④ 正確な診断を得るまでに時間がかかる
- ⑤ 治療の選択肢が不足している
- ⑥ 専門治療に対応した医療機関が少ない
- ⑦ 疾患について周囲の理解が得られない
- ⑧ 医療費や通院などの負担が大きい

a 数日で収まる浮腫（むくみ）が身体の様々な場所に生じる、非常に稀な疾患。腹部で発症すると激しい痛みや吐き気を、咽頭部で発症すると呼吸困難を伴う。指定難病 65「原発性免疫不全症候群」に該当する。

b 血液凝固第Ⅷ因子または第Ⅸ因子の不足によって生じる血液凝固障害。先天性と後天性があり、後天性血友病は指定難病 288「自己免疫性後天性凝固因子欠乏症」に該当する。

c 糖脂質の分解酵素の欠損によって、肝臓・脾臓・骨髄などのライソゾーム（細胞小器官の一種）にグルコセレブロシドが過剰に蓄積することで発症するライソゾーム病の一種。指定難病 19「ライソゾーム病」に該当する。

Ⅲ．患者の苦悩とその「根本的原因」

希少疾患患者が抱える苦悩の根底には、共通した原因が存在している。本書ではこれを「根本的原因」と呼ぶ。「根本的原因」は4つ考えられ、相互作用して「負の連鎖」を生み出し、しばしば疾患自体よりも強固な障害となり得る。その背景には、希少疾患に対する認知の低さと社会的偏見がある。

Ⅳ．4つの「根本的原因」の分析

●患者が組織的に発信・要望することに慎重である

欧米では、疾患別の患者団体で構成された代表組織が強力な発信力を持ち、活動に必要な資金の調達や社会に対する情報発信などに活躍し、疾患別の患者団体が便益を享受している。日本では日本難病・疾病団体協議会（JPA）⁶や難病のこども支援全国ネットワーク⁷が患者団体の代表組織として患者の地位向上に日々尽力しているが、その潜在的な発信力はさらに強化できる。海外とは事情が異なるものの、海外の方法論から学べることがないかは一考に値する。

●政府の希少疾患対策の優先度が上がりにくい

これまで政府は、指定難病患者に対する医療費助成制度やオーファンドラッグの開発促進などを通じて、希少疾患患者の支援に注力してきた。しかし「ペイシェント・ジャーニー」におけるアンメットニーズは、医療費や治療薬だけの問題だけではない。希少疾患に対する認知度の低さや社会的偏見、さらに患者同士のつながりなど、改善が必要な課題は未だ山積みである。

●新薬の臨床開発ハードルが高い

日本と米国のオーファンドラッグの開発状況を比較すると、2009年以降に米国で承認された医薬品（76品目）のうち、約半数が日本未開発である（図13参照）。日米間のオーファンドラッグ・ラグの要因は「臨床試験の高コスト体制と投資利益率の低さ」や「国内の企業インフラ及び開発担当者の数不足」などが指摘される。背景には、臨床試験の参加患者の募集の難しさ、患者レジストリの未整備、グローバル試験参加時及び新薬審査における要求レベルの高さなどが指摘される。

●医師の希少疾患知識習得や専門家連携が進みにくい

希少疾患は、多臓器不全の症状を呈し、かつその症状は時期を異にして現れることが多いため、各診療科の専門医でも診断を下すことは容易ではない。しかしながら、複数診療科の専門医が連携して診断することが重要であることを理解する医師がまだ少ない。また、希少疾患患者は全国各地に分散しており、常に専門医が近隣にいるとは限らない。非専門医と専門医を結ぶ医療従事者同士の相談や専門医紹介のネットワークの欠如が、最新情報や研修機会の欠如と相まって、医師が専門性を発揮する機会を阻害している。また、現在の診療報酬制度では、患者の治療方針について医療従事者同士が電話またはメールなどで相談をしても、その行為に対するインセンティブは認められていない。



これら4つの「根本的原因」が相互に作用することで「負の連鎖」をもたらし、希少疾患に対する研究者の不足や、患者レジストリの不備、医療従事者間における連携ネットワークの欠如、患者団体の運営資金不足など様々な現象を引き起こしている。

V. 提言

患者が抱える問題点やそれらの「根本的原因」に対応するため、以下を提言したい。

提言 1

希少疾患の社会的認知を向上させるため、患者団体の代表組織の強化を支援する

希少疾患、特に遺伝性疾患に対する偏見は未だに根強い。製薬企業と政府が協力して、JPAなどの患者団体に対して資金・人材の両面を支援することで、希少疾患及び遺伝性疾患に対する誤解をなくし、希少疾患に対する一般の認知の低さや社会的偏見の改善に貢献することができる。

提言 2

民間の資源や活力を結集して、疾患啓発を強力に推進するための環境を整備する

一般市民に対する疾患啓発活動は、特に診断率の低い希少疾患や遺伝性疾患の診断率の改善に極めて重要かつ有効な手段である。これに対して、製薬企業は疾患啓発活動において重要な役割を担うことができる。希少疾患に関しては、官民一体となってその理解向上を強力に推進していくための仕組みづくりの検討も必要であろう。

提言 3

希少疾患の医療支援ネットワーク及び都道府県内の医療提供体制を強化する

日本国内には希少疾患の中核拠点病院の数が少なく、患者紹介経路(パス)も明確ではない。また、希少疾患の正しい診断と治療の実現には、専門医と非専門医の連携が重要となる。政府は、既存の難病の医療提供体制を整備し、さらに都道府県内の医療提供体制との連携を深めることで、希少疾患の診断、治療計画の加速的推進も可能になる。

提言 4

希少疾患の患者レジストリの整備などを通じて、新薬開発を促進する

日本におけるオーファンドラッグの開発は、欧米各国と比べて大きく遅延している。政府が、医師・研究者や製薬企業と協働で希少疾患に対する患者レジストリを整備することは、今後の臨床試験及び新薬開発の効率化を考える上で不可欠となるであろう。

提言 5

患者の治療生活を支えるデジタル技術開発を支援する

欧米各国では、すでに製薬企業などが提供する様々な患者支援サービスが普及している。これに対して日本では、保険償還に対するハードルの高さもあって、患者が新たな革新的技術の恩恵を受けることができないでいる。政府及び企業は、患者の治療や生活を支援する新技術(特にデジタル医療)の開発を支援し、希少疾患領域におけるアンメットニーズの対応に挑戦していく姿勢が求められている。これらの技術は、いずれ国民皆保険制度の維持・改善にも貢献するであろう。



日本の希少疾患の課題を解決するエコシステム—持続的な協働体制の構築に向けて、本書においては長年希少疾患に取り組んでこられた様々な専門家からコメントを伺い、分析を行ったので、皆様と共有させていただく。この提言を端緒として、多くのステークホルダーの皆様と様々な角度から建設的に議論し、理解を深め、課題解決を導く連携のきっかけになればと願う。

2. 背景及び目的

希少疾患及び難病は、人類の歴史の中でも長きにわたって挑まれてきた解決の難しい社会課題である。日本の場合、本格的な難病対策はスモン（亜急性脊髄視神経症）を始まりとする。当時はまだ原因不明だったこの難病に対応するため、厚生省（当時）は「難病対策要綱（1972年）」を策定し、世界に先駆けて包括的難病対策制度をスタートさせた⁸。その後、対象疾患の増加に伴い、2015年には難病法を通じて、より継続的かつ安定的な難病対策制度が構築された。さらに「海外で承認されている治療薬が日本では使えない」という問題（ドラッグ・ラグ）に対応するため、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（通称：薬機法）」を改正し、新たに「希少疾病用医薬品」指定制度を新設。優先審査制度や研究助成制度を整備してきた。また、2017年に開催されたアジア太平洋経済協力（APEC）の第7回健康と経済に関するハイレベル会合において、日本の経済産業大臣を含めた各国の閣僚が、「希少疾患の診断と治療に関するイニシアチブ」に署名した⁹。このイニシアチブの中では、2025年までに設定した10項目を実現するためには、患者団体、アカデミア、民間企業、政府の各ステークホルダーの連携が不可欠と述べられている。

しかし、希少疾患の病態は複雑かつ多岐にわたり、日本の希少疾患患者とその家族が未だ様々な困難に直面している状況は依然として続いている。その一例として、現状の重症度分類では症状や生活の負担に応じた支援が難しいことや、軽症者の経過や症状の変化のデータが蓄積されず、より良い治療法の開発が遅れるなどの問題が議論されている。こうした状況を打開するために、各界

の多様なステークホルダーが奮闘してきたが、中でも中心的な役割を果たしてきたのが、医療従事者と研究者たちであろう。

とりわけ、日々患者の診療にあたっている医療従事者の果たしてきた役割は大きい。幸いなことに、日本では希少疾患の診療に詳しい専門医や医療機関が、自ら名乗りを上げて地域における中核拠点病院の機能を果たしてきた歴史がある。その熱意と知識と技術をさらに有効活用できるような環境が整備されれば、日本の希少疾患患者を取り巻く環境は、さらに大きく改善され得ると思われる。実現に向けて、非専門医と専門医という壁はもちろん、それぞれの学会の枠をも超えた学際的な挑戦が状況改善のカギを握っている。

合わせてこうした変革に欠かせない新たなステークホルダーとして、日本医療研究開発機構（AMED）が期待を集めている¹⁰。2015年に誕生した同組織は、これまでも「未診断疾患イニシアチブ（IRUD）」や「希少疾病用医薬品指定前実用化支援事業」などの取り組みを通じて、多くの知見を持つ専門家をつなぎ、希少疾患の病態解明に資する諸データの集積と解析のための体制構築、治療開発の加速を目指した創薬支援など、日本のみならず世界の希少疾患の課題克服に貢献する存在となっている。今後も、アカデミアや企業などにユニークな価値や機会を提供するプラットフォームとして、病態解明から治療開発までの途切れない研究支援体制のさらなる強化により、希少疾患の克服に向けた研究の発展が図られることであろう。

このような専門家たちを奮い立たせてきたのは、ほかならぬ患者とその家族である。疾患特有の課題を当事者の視点から発信し、社会の支援が届かないところを自助的にサポートし合い、広く社会に向けて課題を発信し続けた希少疾患の患者団体が、ほかの疾患領域における患者団体や日本の医療政策に及ぼした影響は大きい。その功績に鑑みれば、さらなる支援をもってその潜在力が引き出されるよう、政府や産業界にはリーダーシップと貢献が求められる。

本書では、こうした各ステークホルダーの実態と課題について、特に希少疾患患者を悩ませる診断と治療に焦点を置きつつ分析し、どのような取り組みによってそれぞれの潜在力がさらに発揮され得るかを、海外の事例も参照しながら詳細に見ていく。日本の社会を構成するすべてのステークホルダーに自らの役割や潜在力について気づきをもたらし、持続的な連携のビジョンをともに構想するきっかけが生まれることを心から願うものである。

3. 希少疾患の概要

- 世界に約 7,000 種類の希少疾患が存在すると考えられ、そのうち 95%の疾患では治療薬が存在しない。
- 日本では、国内の患者数が 5 万人未満の疾患を「希少疾患」と定義している。
- ドラッグ・ラグも大きい。米国で承認されているオーファンドラッグの約 4 割が国内未承認である。日本の医薬品総売上高に占めるオーファンドラッグの割合は、海外と比較して低い。

希少疾患の定義は国によって異なる（図 1 参照）。日本では薬機法に基づき厚生労働省令で定める希少疾病用医薬品に該当する要件として患者数が 5 万人未満の疾患を希少疾患と定義¹¹しているが、米国では患者数 20 万人未満¹²、欧州では人口 1 万人に患者数 5 人未満¹³が基準とされている。言い換えると、日本では人口に占める患者の割合

が約 0.04% 未満、米国では約 0.06% 未満、欧州では 0.05% 未満となる。

世界には約 7,000 種類の希少疾患があると考えられている¹⁵。それらの希少疾患のうち、95% の疾患には未だ治療薬が存在していない¹⁶。

図 1

希少疾患の基準（日本・米国・欧州を比較）

希少疾患に関連する法律	基準となる患者数	指定基準の概要
 ● 薬機法	● 患者数5万人未満	● 難病などの重篤な疾患 ● 医療上必要性が高い ● 開発の可能性が高い
 ● オーファンドラッグ法	● 患者数20万人未満	● 有効な治療法が 確立されていない ● 医療上必要性が高い
 ● 規則 EC No.141	● 人口1万人に患者5人未満	● 生命を脅かす極めて 深刻な疾患 ● 有効な治療法が 確立されていない ● 医療上必要性が高い

出典：厚生労働省、米国食品医薬品局（FDA）、欧州医薬品庁（EMA）のウェブサイト情報などを基に作成¹⁴

「希少疾患」と「指定難病」

希少疾患に関連した用語として「指定難病¹⁷⁾」がある。薬機法における希少疾患は、希少疾病用医薬品の研究開発を促進する目的で定義された用語であるのに対し、指定難病は特に治療の難しい患者の医療費負担を軽減するために2015年に制定された難病法に基づく日本独自の概念である。難病は、1) 発病の機構が明らかでなく、2) 治療方法が確立していない、3) 希少な疾患であって、4) 長期の療養を必要とするもの、という4つの条件を必要としているが、指定難病にはさらに、患者数が本邦において一定の人数（人口の約0.1%程度）に達しないこと、客観的な診断基準（またはそれに準ずるもの）が成立していること、という2条件が加わっている。政府は指定を受けた難病に罹患した患者の医療費の自己負担の部分の大部分に対して支援を行う。同法制定当初は56疾患

であったが、その後適応疾患の数を伸ばし、現在では333疾患（疾患群含む）が「指定難病」の指定を受けている（下表「希少疾患」と「指定難病」の違い」参照）。この制度は多くの希少疾患患者とその家族の経済的負担を軽減させたが、難病指定を受けた希少疾患は少数であり、助成対象から外れた希少疾患患者をどう社会が支援するかなど、課題も残されている。なお、がんについては、「がん対策基本法」などを中心に、難病対策（指定難病）とは別の施策体系が講じられている。

難病支援関連制度を有効に活用するためには、患者団体などの当事者が「適切な科学的定義と診断基準が存在すること」を主張していく必要がある。しかし、多くの希少疾患については患者団体そのものが存在しない。そのため、主要な患者団体とオピニオンリーダーとの連携強化が不可欠である。

「希少疾患」と「指定難病」の違い

	希少疾患（日本の場合）	指定難病
概要	- 対象者数が5万人未満の疾患 - 難病などの重篤な疾患 - 医療上必要性が高い - 開発の可能性が高い	①発病機構が不明 ②治療方法未確立 ③希少な疾患（患者数が人口の0.1%程度） ④長期療養が必要 ⑤客観的診断基準の確立 5つの要件を満たすものとして厚生労働省が厚生科学審議会の意見を聴いて指定する
根拠	医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）	難病の患者に対する医療等に関する法律（難病法）
疾患の種類数	約7,000（世界全体）	333（疾患群含む）

出典：厚生労働省のウェブサイト情報などを基に作成¹⁸⁾

米国と日本におけるオーファンドラッグの承認の比較

日本におけるドラッグ・ラグは厚生労働省のリーダーシップのもと改善したが、希少疾患領域では、海外で承認されている治療薬が日本では利用できない「オーファンドラッグ・ラグ」の問題がある。例えば、2019年5月までに米国で承認されているオーファンドラッグの43%は日本で承認されておらず、そのうち75%は臨床試験が実施されていない現状がある（図 2-1 参照）。

米国と日本におけるオーファンドラッグの承認数

過去5年間の日米のオーファンドラッグの承認数を比較すると、米国の99品目に対して、日本は69品目に留まる（図 2-2 参照）。

2018年に新たに承認を取得した医薬品全体に占めるオーファンドラッグの割合を見ると、米国は58%であるのに対して、日本はその半分の29%に留まる（図 2-3 参照）。米国でオーファンドラッグの開発・承認が加速している中、日本におけるオーファンドラッグ・ラグは縮まりにくい傾向にある。

図 2-1

米国と日本におけるオーファンドラッグ・ラグ

米国で2019年5月までに承認されている希少疾患用医薬品376品目の国内承認状況

日本未承認 163品目

日本でも承認済 213品目

日本でまだ承認されていない医薬品の割合 **43%**



国内未承認163品目の開発状況

**開発中
41品目**

**臨床試験未実施
122品目**

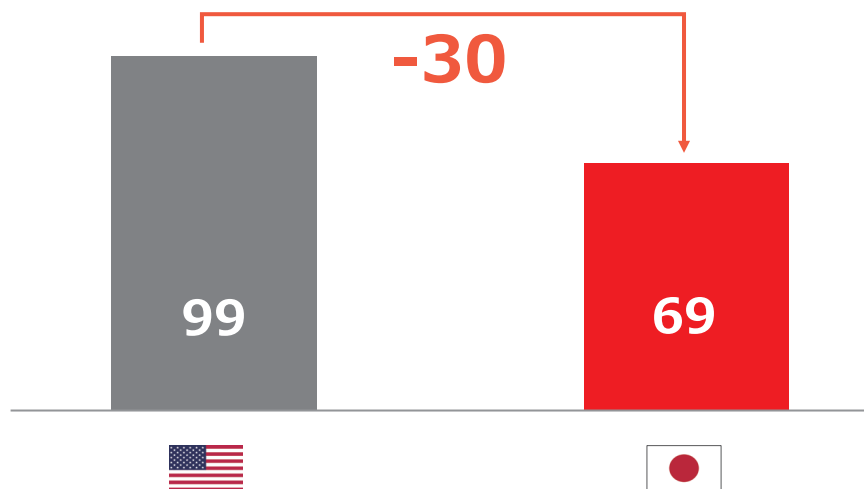
未承認薬のうち臨床試験が実施されていない医薬品の割合 **75%**

（数字は化合物ベースで計算）

出典：EvaluatePharma のデータベース、医薬基盤・健康・栄養研究所（NIBIOHN）のウェブサイト情報などを基に作成¹⁹

図 2-2

過去5年間に承認されたオーファンドラッグ化合物の数

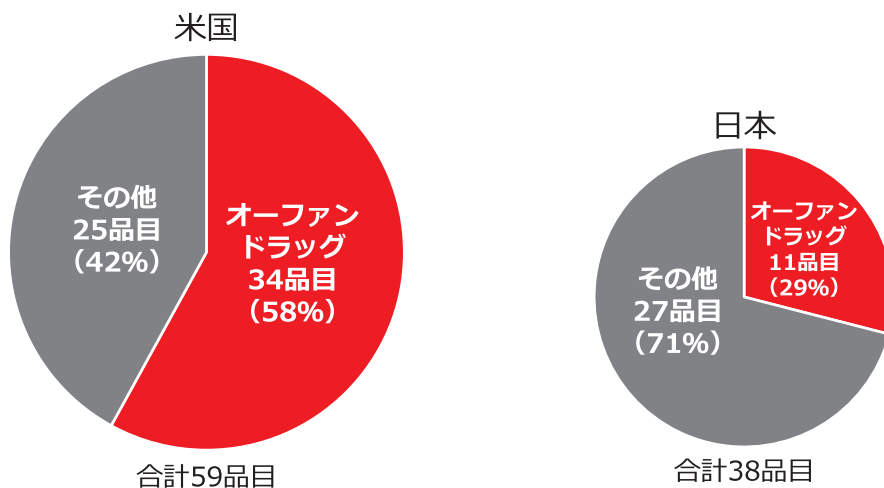


出典：米国食品医薬品局（FDA）、医薬品医療機器総合機構（PMDA）のウェブサイト情報などを基に作成²⁰

図 2-3

日米で承認された医薬品のうち オーファンドラッグが占める割合（2018 年）

（化合物数に基づく）

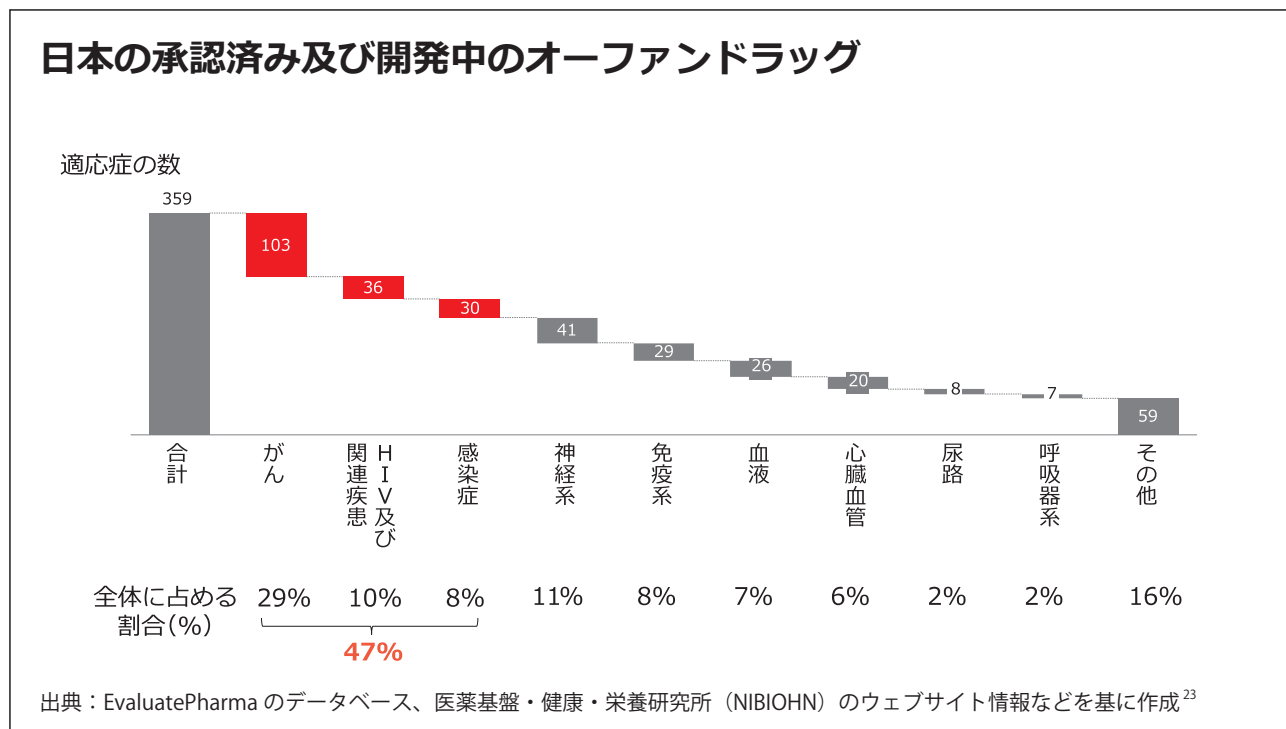


出典：米国食品医薬品局（FDA）、医薬品医療機器総合機構（PMDA）のウェブサイト情報などを基に作成²¹

日本における希少疾患治療薬の開発は、特定の疾患分野に偏重しており、例えば血液がんと感染症の治療薬が、全体の約半数を占めている。一方、すべての希少疾患のうち遺伝性疾患は約 80%を

占める²²にもかかわらず、その治療薬（上市中、開発中とも）は乏しい状況にあることが示唆される（図 3 参照）。

図 3



処方分析

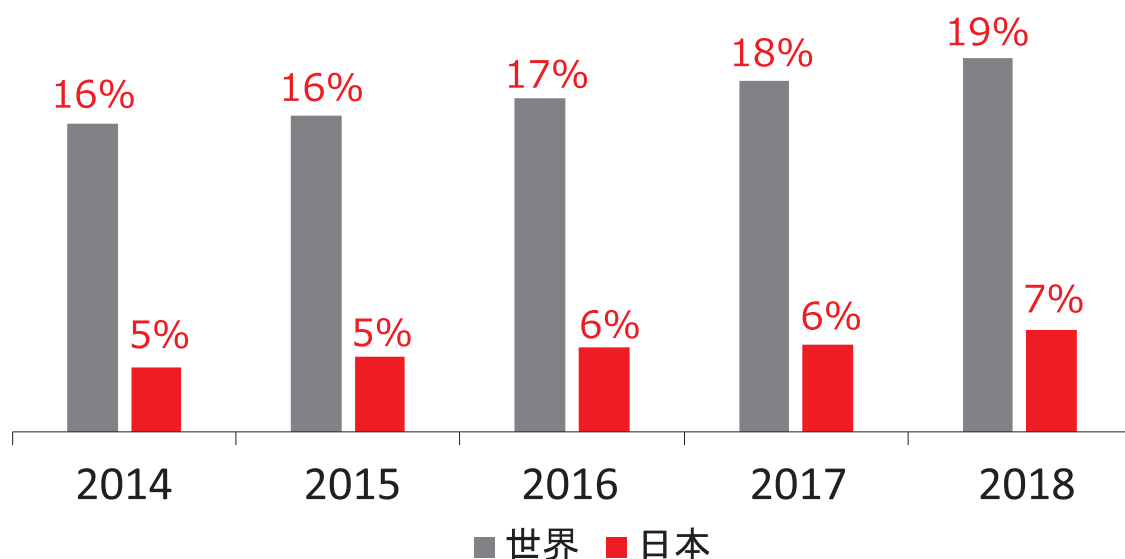
医薬品の患者に対する影響を評価するには、処方量ベースまたは患者数ベースで市場を分析することが望ましい。ただし入手可能なデータが限られているため、ここでは価格／売上ベースで分析を行っている。

日本の医薬品総売上高に占めるオーファンドラッグの割合は海外と比較して低い。2018 年時

点のデータを比較すると、世界全体では 19%だったのに対して、日本は 7%であった（図 4 参照）。オーファンドラッグの国家財政への影響は限定的であり、その負担度合いは諸外国に対しかなり低いのが現状である。今後どのレベルまで対応を拡充すべきか、当事者の実態や意見を反映した丁寧な議論を重ねることで、患者の QOL 改善につながる治療へのアクセス改善に取り組むことが期待されている。

図 4

処方薬の総売上高に占めるオーファンドラッグの割合



出典：EvaluatePharma Orphan Drug Report 2019 などを基に作成²⁴

4. エコシステムを形成する ステークホルダーの概要

- 希少疾患領域には、患者はもちろん、医療従事者、患者団体、各学会、規制当局、製薬業界など様々なステークホルダーが関与している。
- 患者とその家族の生活により良い変化をもたらすには、各ステークホルダーが個々の活動を強化するだけでなく、ステークホルダー同士の連携が極めて重要である。

日本における希少疾患の診断、治療及び管理は、様々なステークホルダーが寄与している。希少疾患患者の生活をより良いものに変えるには、ステークホルダー同士の連携による、包括的かつ協調的なアプローチが不可欠である。

患者とその家族

日本におけるすべての希少疾患患者の合計は、約 600 万人（総人口の約 5%を基に算出）を占めると推定されている²⁵。このうち約 50～75%²⁶が小児患者と考えられ、その多くが遺伝性の疾患である。このため、患児の両親の理解と協力が確定診断につながるカギとなることが多い。また、介護関係者も患者の支援において重要な役割を担っている。

一般診療所

希少疾患患者が最初に診察を受けるのは、最寄りのかかりつけ医、小児科医、救急科の医師である。日本は経済協力開発機構（OECD）加盟国で医療機関の数が最も多い。日・米・独・英の医療機関数（2016 年）²⁷を比較すると、日本 8,442 施設、米国 5,534 施設、ドイツ 3,100 施設、英国 1,922 施設であった。また、「人口 1,000 人あたりの医師の数」²⁸を比較すると、日本 2.43 人、米国 2.58 人、英国 2.81 人、ドイツ 4.25 人と、大差はない。しかしながら、一般小児科医に限れば、日本 0.13 人、米国 0.26 人、英国 0.16 人、ドイツ 0.17 人と、

日本の数はむしろ少ない。

専門医及び拠点病院

約 7,000 種類にも上る希少疾患に対して、確定診断及びその後の治療・管理を提供できる専門医の数は少なく、かつ日本全国に散在している。もっとも、近年では日本でも希少疾患の診断に関与する専門職の人数は増加している。例えば、2019 年 11 月時点における日本の臨床遺伝専門医の数は 1,439 名²⁹である。

難病法においては、難病指定医が特定されており、その指定は医師の申請に基づき、都道府県知事、指定都市市長が行うこととしており、5 年ごとの更新制となっている（平成 31 年 4 月 1 日現在、指定医数は、約 14 万人、協力難病指定医は、約 7,000 人）³⁰。

患者団体及び非営利団体

希少疾患患者は、患者団体に参加して自らの経験を共有しながら、治療に関する情報や各種の支援を利用している。患者団体には、疾患ごとの患者団体と、それらを束ねて希少疾患患者全体を代表する組織（以下「代表組織」とする）の 2 種類がある。日本における代表組織の一例として、日本難病・疾病団体協議会（JPA）が挙げられる。JPA は、特に難病及び希少疾患に重点を置いた、国内でも有数の難病患者団体であり、91 の団体が加盟し、会員数は約 26 万人である³¹。予算に制

約はあるものの、JPA は 2015 年の難病法の施行を含め、希少疾患患者の支援において重要な役割を果たしている。一方で、主として小児慢性疾患の患者ならびに医療関係者によって構成された代表組織として、難病のこども支援全国ネットワーク³²がある。難病のこども支援全国ネットワークは、難病の子どもたちと家族の QOL を高めるため、「相談活動」・「交流活動」・「啓発活動」・「地域活動」の 4 つの活動を柱に活動を行っている。米国及び欧州では、日本に比べてこの代表組織が極めて強い力を持っている。米国及び欧州の代表組織はそれぞれ米国希少疾病協議会（NORD）、欧州希少疾患協議会（EURORDIS）である。

政府及び規制当局

希少疾患や難病に対する取り組みを推進している代表的な政府ならびに規制・審査当局などの行政機関としては、厚生労働省、日本医療研究開発機構（AMED）、医薬品医療機器総合機構（PMDA）などが挙げられる。

①厚生労働省

厚生労働省は、省内に「健康局難病対策課」を設置して国内の難病対策に対応している。さらに厚生科学審議会（疾患対策部会難病対策委員会）を開催し、全国各地で難病対策にあたる関係者からヒアリングなどを通じて、各種提案が行われている。情報提供体制の整備も進んでおり、厚生労働省支援事業の 1 つ「難病情報センター（運営：難病医学研究財団）」は、ウェブサイト（<http://www.nanbyou.or.jp/>）を通じて、現時点までに指定されている難病（指定難病）の種類と病態、医療費助成制度、難病指定医療機関及び指定医、

就労支援関連情報、患者団体情報、よくある質問など、指定難病に関する様々な情報を提供している。2018 年には新たな難病の医療提供体制を掲げ、その整備に取り組んでいる（図 17 参照）。また、厚生労働省の難治性疾患政策研究事業では、難病の医療水準の向上や患者の QOL 向上などを目的として、主に指定難病を対象として、診療体制の構築、疫学研究、普及啓発、診断基準・診療ガイドラインなどの作成などを行う研究が進められている。

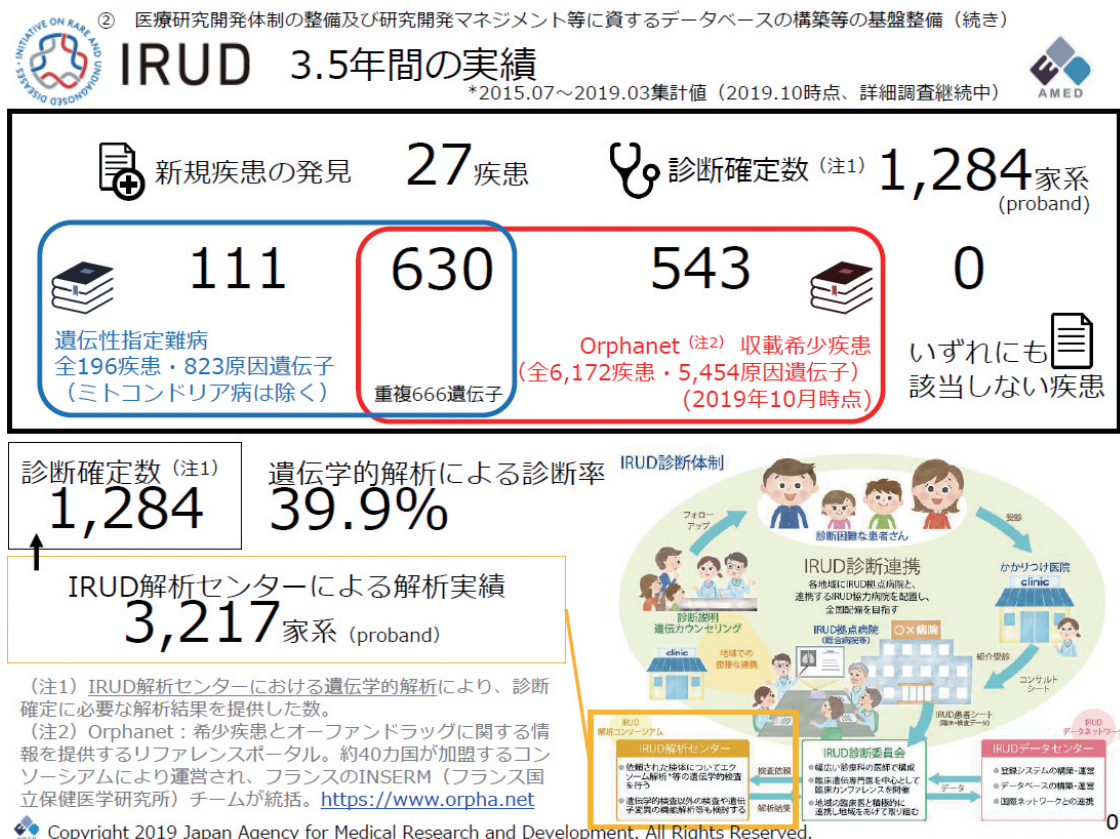
②日本医療研究開発機構（AMED）

基礎研究の成果を臨床応用に結びつける研究プロジェクトの支援に取り組む組織である。平成 31 年度年間予算は約 1,271 億円であり、そのうち、難病克服プロジェクトとして 126 億円の研究開発予算を投入している³³。代表的な事業である難治性疾患実用化研究事業では、病因・病態の解明、画期的な診断・治療・予防法の開発を推進することを目的として、基礎的研究や治験、エビデンス創出研究、オミックス^d研究など幅広い研究が進められている。本事業では、未診断疾患の原因遺伝子の同定を目指したネットワーク事業「未診断疾患イニシアチブ（IRUD）」³⁴や希少難治性疾患に関する情報を集約し 2 次活用につなげる「難病プラットフォーム」などを通じて、希少疾患のゲノミクス／オミックス及びデータ活用に関連するプログラムを主導している。特に、IRUD の実績は、明らかな症状（自覚・他覚）があるにもかかわらず、また保険診療などで実施する諸検査で陽性所見が認められた場合であっても、通常の医療の中で診断に至ることが困難な患者（いわゆる未診断疾患患者）に希望を与えるものである（図 5 参照）。

d ゲノムと遺伝子に関する研究／生体内の分子全体を網羅的に研究する学問

図 5

未診断疾患イニシアチブ（IRUD）3.5 年間の実績



出典：日本医療研究開発機構 (AMED)，未診断疾患イニシアチブ (IRUD) : <https://www.amed.go.jp/program/IRUD/>, (参照 2019-12-01)

③医薬品医療機器総合機構（PMDA）

「医薬品及び医療機器の有効性及び安全性に関する審査」・「医薬品の副作用による健康被害の救済」などを主要な業務とする組織である。オーファンドラッグについては、国内開発を促進するための助成金の交付、優先審査制度、開発計画に対する指導・助言制度などが用意されている。また、設立当初から「ドラッグ・ラグの解消」にも取り組んでおり、現在の審査期間は平均 323 日と、米国食品医薬品局 (FDA) : 244 日、欧州医薬品庁 (EMA) : 436 日の中間³⁵にあたる。さらに、2017 年度には、重篤な疾患であって有効な治療方法が乏しく患者数が少ない疾患などを対象とする医薬品について、条件付早期承認制度を開始している。

公的医療費負担者（保険機関）とその制度

日本が世界に誇る国民健康保険（国民皆保険制度）は、ほぼすべての希少疾患患者に対して「国内で利用可能な治療薬に対する安定したアクセス」を提供している。標準的な希少疾患患者の自己負担率はおおよそ 1～3 割であり、その上限額は 1 カ月あたり約 6～20 万円³⁶である。さらに、その疾患が「指定難病」に該当する場合、自己負担は月額 1～2 万円程度³⁷に抑えることもできる。一方で、未だ多くの希少疾患は「指定難病」の指定を受けておらず、多くの希少疾患患者が同制度を利用できないことも事実である。

アカデミア

大学などのアカデミアでは、希少疾患の特性と治療法に関する基礎研究及び臨床研究が進行している。多くの希少疾患について学会が設立されており、海外の新薬や進行中の臨床試験など、最新の知見が共有されている。

製薬企業

製薬企業は、希少疾患に対する治療薬の開発及び上市に挑戦している。さらに近年では、診断、治療及び教育に関連する様々なサービスを提供している。バイオベンチャー企業なども、これまで以上に希少疾患領域のイノベーションを牽引しているが、日本においては未だ希少疾患におけるドラッグ・ラグは解消されておらず、十分に治療薬を提供できているとは言い難いことから、企業及び業界団体のさらなる努力が求められる。

医療機器・検査などの関連企業

日本及び欧米各国には、疾患の診断に関する医療機器、医療材料、サービスを提供する様々な医療技術企業がある。例えば、治療薬の有効性を事前に予測できるコンパニオン診断やバイオマーカー検査、希少疾患の正確な診断を可能にする特殊な抗体検査技術などが、希少疾患の診療にかかわる医師の正確な診断を助けている。

IT 関連企業

近年、多くの IT 関連企業が医療分野に参入し始めている。それらの企業は、健康管理歴（PHR）の活用、遠隔医療、治療支援、医療データ解析など、機械学習や自然言語処理を活用した分野に集中投資している。希少疾患においてはほかの疾患領域と比較して情報が限定的になりがちであることから、デジタルツールや AI がより大きな貢献を果たすことが期待される。

保険会社

日本の人口の約 70%が公的医療保険とは別に、何らかの民間医療保険に加入³⁸している。しかしながら、希少疾患患者の医療費の大部分（70～90%）は公的医療保険が負担しており、民間医療保険の貢献度は低い。日本の民間の保険会社の役割は、加入者の自己負担分の支払い、入院または手術が必要となった場合の生活費の支援などに限られているのが現状である。

5. 希少疾患患者の抱える苦悩

「ペイシエント・ジャーニー」の考察

- 希少疾患患者は、その疾患の経過において、以下の4段階において様々な問題に直面する。
 1. 検査と発病：希少疾患の知識がなく受診が遅れる／健康診断などで疾患が検出されない
 2. 診断：専門医にたどり着くまでに長期間を要する／正確な診断を得るまでに時間がかかる
 3. 治療：治療の選択肢が不足している／専門治療に対応した医療機関が少ない
 4. 支援：疾患について周囲の理解が得られない／医療費や通院などの負担が大きい
- 患者の苦悩の深刻度は疾患及び国によって大きく異なる。この点を考慮することが、希少疾患の患者支援を考える上で重要である。

「ペイシエント・ジャーニー」とは、患者が発病してから、適切な医療機関で正しい診断を受け、各方面からの支援を受けながら治療を進めていく道筋を長旅になぞらえた用語である。希少疾患患者が歩む「ペイシエント・ジャーニー」を詳細に見ていったところ、発症から支援を受けるに至る

までの4段階において、8つの課題が見いだされた（図6参照）。これらは、「治りづらい」・「生きづらい」といった患者が抱える2つの「つらい」を表現しているものと考えられる。本章では「ペイシエント・ジャーニー」における8つの課題を患者の抱える苦悩として検討する。

図6

「ペイシエント・ジャーニー」における患者の苦悩



検査と発病

① 希少疾患の知識がなく受診が遅れる

多くの希少疾患の症状は認知度が低く、患者自身も病気に気づかずに医療機関を受診しないか、受診をしても適切な診療科や専門医までたどり着けない場合が多い。

② 健康診断などで疾患が検出されない

一般的な健康診断には、希少疾患に関係する検査項目は含まれていない。家族にその希少疾患患者がいた場合でも、検査は推奨されていないため、発見されにくい。新生児に対して先天性代謝異常などの早期発見を目的とした「先天性代謝異常等検査（新生児マス・スクリーニング）」があるが、非常に限定的であり、日本を含め、どの国でも遺伝性疾患をはじめとする様々な希少疾患に対する国家単位での新生児マス・スクリーニング検査は実施されていない。米国の一部の州と英国では、特定の希少疾患についてパイロット検査を行っている。例えば、米国イリノイ州政府とミズーリ州政府、ニューヨーク州の一部の医療機関では、新生児マス・スクリーニングにゴーシェ病も検査項目に含めている。また英国の新生児検査では、かまじょう鎌状赤血球症^eとのうほうせいせんいししょう嚢胞性線維症^fの検査が実施されている。この問題については、「6. 患者の苦悩を増幅させる『負の連鎖』の考察」でも考察する。

新生児マス・スクリーニングにどの希少疾患を含めると費用対効果が高くなるか、さらなる議論が必要である。

－ HAE 専門医

第三者機関によるインタビューより

診断

③ 専門医にたどり着くまでに長期間を要する

多くの希少疾患患者は、適切な専門医にたどり着くまでに長期間を要している。希少疾患に対する専門医の数は限られており、専門医に対する患者紹介経路（パス）や中核拠点病院も不足している。その結果、医師でさえも患者をどの施設に紹介すべきかが分からないケースがある。国土が広大な米国でも専門医の偏在は指摘されているが、同国では遠隔医療の活用が進んでいる。また欧州では遠隔医療を活用したバーチャル紹介ネットワークを導入するなど、一元化された診断システムの構築が進んでいる。このような国家ぐるみの体制整備について、日本はまだ十分に整っているとは言い難い。

④ 正確な診断を得るまでに時間がかかる

希少疾患の種類は約 7,000 あると考えられ、うち約 8 割は遺伝性疾患である。単一遺伝子異常に基づく疾患であっても、多臓器不全の症状を呈し、またその症状は時期を異にして現れることが多い。その特殊性から、最初の診療で確定診断に結びつくことは、現実的にはほぼ不可能に近い。希少疾患を示唆するような際だった症状を示さないことも多く、ほかの疾患と共通する症状が多くあるため、非専門医はもちろん、専門医であっても希少疾患の診断には困難が伴う。結果として、何十年にもわたり確定診断がつかず、いわゆる「診断を求める終わりなき旅」の状態が続いている患者もいる。診断率は疾患や国によっても様々である。例えば、遺伝性血管性浮腫（HAE）の場合、欧米での診断率は 70% 以上であるにもかかわらず³⁹、日本での診断率は 16%⁴⁰ に留まっており、日本での診断率は非常に低い。確定診断までの平均

e 赤血球の形状変形によって酸素運搬能力が低下する遺伝性疾患。貧血・黄疸・発熱などの症状が起きやすい。人種的には黒人に多いとされる。小児慢性特定疾病対策の対象疾病番号 2 に該当する。

f 遺伝性変異によって気道内液、腸管内液、膵液などの全身性分泌液／粘液の粘度が著しく高くなる疾患。典型例では胎便性イレウスによる消化吸収不良などをきたすこともある。指定難病 299「嚢胞性線維症」に該当する。

期間を見ても、日本が約 13.8 年⁴¹であるのに対し、米国の平均期間は約 10 年⁴²、欧州での平均期間は約 8.5 年⁴³であり、日本では欧米に比べ長期間を要する。一方で、慢性血栓塞栓性肺高血圧症（CTEPH）^gの場合、診断率は、米国ではわずかに約 12%、欧州の一部の国では 19%、日本では約 30%であり、日本でやや高い傾向にはある⁴⁴。このように疾患により違いはあるものの、日本における希少疾患の診断率は高いとはいえない。

私たちはこの疾患に対する社会の認識の向上に挑戦しているが、多くの製薬企業はガイドラインの解釈が難しいためか疾患啓発活動に消極的になっており、啓発はますます困難になりつつある。

－ HAE 専門医 第三者機関によるインタビューより

治療

⑤ 治療の選択肢が不足している

治療薬が存在する希少疾患は、全体のわずか 5%に過ぎない。さらに治療薬が存在していても、日本国内では未承認というケースも多々ある。政府は希少疾患の承認を特例的に迅速化する努力を重ねているが、米国で 2019 年 5 月までに承認されているオーファンドラッグ 376 品目のうち 163 品目（43%）は日本でまだ承認されていない。

⑥ 専門治療に対応した医療機関が少ない

希少疾患の診断及び治療には中核拠点病院が重要な役割を担っていることは言うまでもないが、現在の日本では、大部分の希少疾患に対して、最新の治療を提供する中核拠点病院の数が不足している。例えば、HAE については、診断・治療の可能な医療機関のリストがインターネットに掲載されている⁴⁵ものの、現時点において専門施設は指定されていない状況にある。その結果、多くの患者が近隣の医療機関に治療を求めるか、自宅から遠く離れた専門医まで通院せざるを得ない。また、専門治療に対応した医療機関の利用についても課題がある。例えば血友病の場合、中核診療を担う主要病院は全国に 17 施設⁴⁶あるが、これらの施設を利用している患者の割合は、全体の 25%程度である。専門分化が進む欧州各国では、9 割以上の患者が血友病専門の医療機関を利用している。このような環境の違いを勘案すると、日本において中核診療を担う主要病院とそれ以外の施設との緊密なネットワークとコミュニケーションが欧州以上に必要になると考えられる。

かかりつけ医の中には新しい治療の選択肢が登場しても認識していない医師がおり、さらにひどい場合は何年にもわたって最新の治療について患者に知らせることなく治療を継続している場合がある。

－ 血友病専門医 第三者機関によるインタビューより

^g 器質化した血栓によって肺動脈が閉塞し、肺血流分布及び肺循環動態の異常が 6 カ月以上にわたって固定された病態をいう。
指定難病 88「慢性血栓塞栓性肺高血圧症」に該当する。

⑦ 疾患について周囲の理解が得られない

希少疾患患者本人でも疾患について十分な知識が行きわたっていない現状において、その周囲が疾患を正しく理解し患者を支援することはなおさら難しいであろう。また、多くの希少疾患患者は、経験を共有できる仲間や患者団体が近くにおらず、疾患について社会的理解を広め、患者生活を向上させるような働きかけを行うことも、非常に難しい。その結果、周囲に伝染性の疾患と間違われることや⁴⁷、病気の症状であるにもかかわらず周囲からは「怠慢だ」とみなされてしまうことも多い⁴⁸。本書の後半部分でも再度説明するが、日本では遺伝性疾患に対する社会的偏見が未だ根強く、それが問題の解決をさらに難しくしている。本書作成にあたり実施したインタビューにおいては、日本では米国よりもその偏見が地域によっては強く残っていると感じている医療従事者も少なくない。

患者団体の影響力も、日本と欧米諸国では大きく異なる。欧米諸国では、疾患ごとの患者団体が比較的強い力を持ち、財政面でも相当の資金力を有している。さらに、そうした疾患別の患者団体を代表する組織も非常に強力な影響力を持つ。日本にも強い影響力を持つ患者団体もあるが、すべての団体が十分な影響力を有するとは言い難い。患者団体の代表組織である日本難病・疾病団体協議会（JPA）などの影響力及び運営基盤を強化することで、希少疾患患者を取り巻く環境の改善が加速することが期待される。

⑧ 医療費や通院などの負担が大きい

厚生労働省は難病患者に対する医療費助成制度を運営しているが、希少疾患のうち「指定難病」に指定されている疾患は一部である。疾患によっては定期的な注射や通院が必要となり、治療の負担が大きいために継続が困難になることがある。例えば、米国及びドイツではライソゾーム病^h患者に対して自宅での点滴サービスが広く普及しているが、日本では一般的ではなく、患者は治療のたびに通院しなければならない。欧州では、専門医の電話指示による自宅点滴サービスを利用しているライソゾーム病患者は、1,000人以上も存在している。これは患者が抱える問題点の深刻度が疾患の種類や国によっていかに異なるかという例である。

遺伝性疾患に対する偏見は、特に地方で根強い。患者は自らの病気を誰かに打ち明けることに重いプレッシャーを感じる。

ー ゴーシェ病専門医 第三者機関によるインタビューより

患者が抱える苦悩はその国の制度・文化・患者が罹患する疾患によっても異なる

国内外で活躍する患者団体や希少疾患の診療に関与する医師らは、希少疾患に対する社会全体の認知度の低さが、目下の課題であると指摘している。一方で、希少疾患に対する社会的理解は、米国の方が高いという指摘もある。これは、メディ

^h 酸性分解酵素の欠損によって、ライソゾーム（細胞小器官の一種）内に大量の脂質あるいはムコ多糖などを蓄積し、肝臓・脾臓の腫大、骨変形、中枢神経障害など、種々な症状を呈する疾患群。指定難病 19「ライソゾーム病」に該当する。

アや患者団体の希少疾患に関する啓発活動が奏功している結果だと思われる。SNS を通じて世界に拡大した^{きんいしゆくせいそくさくこうかしょう}筋萎縮性側索硬化症 (ALS)ⁱ 支援運動「アイス・バケツ・チャレンジ」^jなどは、その好例であろう。

希少疾患は非常に多様であり、比較的容易に診断できる疾患もあれば、診断が非常に難しい疾患もある。また、治療や管理が容易な疾患もあれば、限られた専門医にしか管理できない疾患もある。

例えば、血友病は症状レベルによって生活に様々な制限や負担があり得る疾患ではあるものの、こと診断に関しては、ほとんどの患者が正しい診断を受け、治療の選択肢も比較的多い。これに対して、進行性の神経変性疾患である ALS は今でも診断が極めて難しい。このように、希少疾患はその多様性ゆえに患者が抱える苦悩は疾患・患者によって大きく異なり、様々な疾患において影響力のある根本的な共通の対策を打つことは難しい。

i 運動や呼吸などに必要な神経細胞が変性・消失する原因不明の疾患。病勢の進展は比較的早く、人工呼吸器を用いなければ発症後 2～5 年で死亡することが多い。指定難病 2「筋萎縮性側索硬化症」に該当する。

j インターネット発の ALS 啓発キャンペーン。指名を受けた人が「バケツの氷水を頭からかぶる」か「100 ドルを ALS の患者団体に寄付する」か、またはその両方を選択して、様子を撮影して公開する。世界中で爆発的に拡大した。日本でもノーベル賞受賞者の山中伸弥博士などが参加し、話題となった。

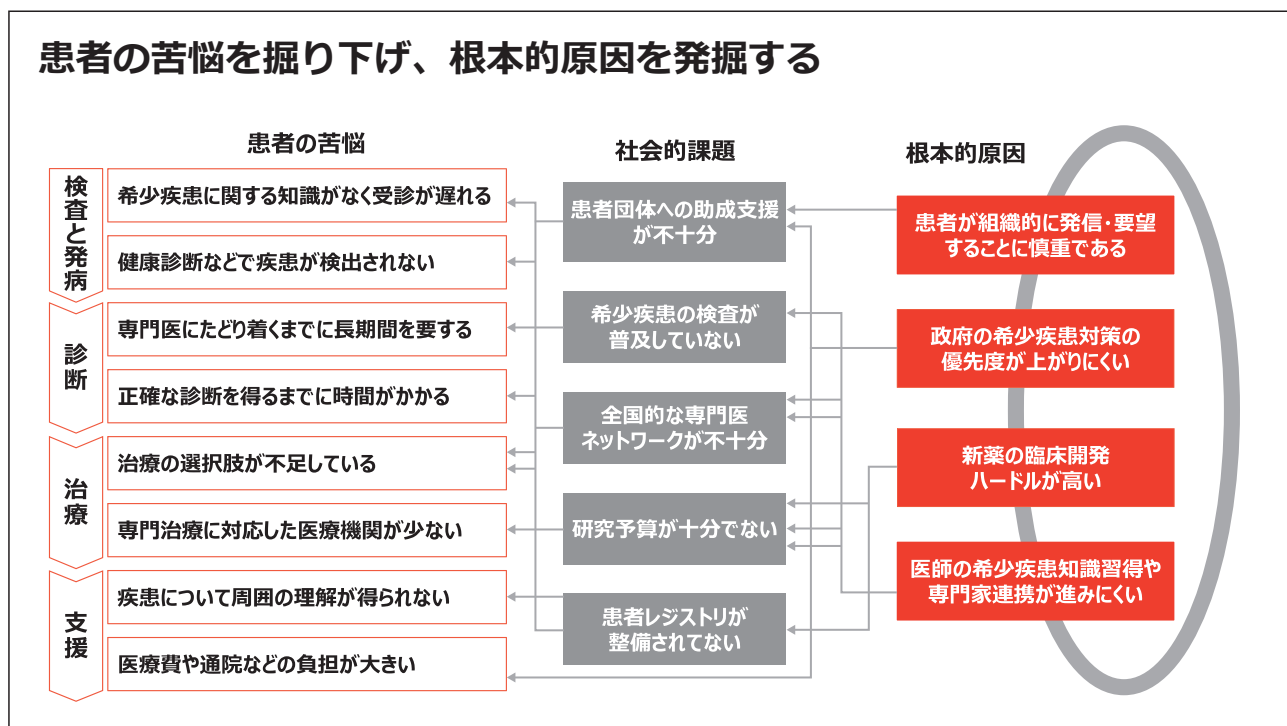
6. 患者の苦悩を増幅させる「負の連鎖」の考察

- 患者が抱える苦悩を掘り下げていくと、4つの「根本的原因」が「負の連鎖」により様々な問題を産み出していることが見えてくる。
- この「根本的原因」の根底には、希少疾患患者に対する一般的な認知の低さと偏見が未解決のまま横たわっている可能性がある。これは、希少疾患の治療や患者が抱える問題に極めて大きな影響を与える。
- これら4つの「根本的原因」は、いずれも希少疾患を取り巻くすべての課題の元凶と言える命題であり、この根本を変えなければ社会的課題も患者の苦悩も解決されない。

前章で取り上げた8つの患者の苦悩を引き起こす原因を紐解いていくと、政府、医療従事者、産業界などの代表的なステークホルダーが患者の課題解決のために協力し合うことを阻む5つの社会的課題が見えてくる。さらに、その社会的課題を掘り下げると、各ステークホルダーがとる行動

傾向が「根本的原因」として「負の連鎖」を引き起こしていることが見えてくる。本章では患者の苦悩を起点に、こうした課題、原因の派生メカニズムを考察することで、患者と家族に良い変化をもたらす糸口を探っていく。

図 7



患者の苦悩は大きく8つあるが、それらを引き起こす直接的な要因は5つの社会的課題だと考えられる(図7参照)。例えば、「ペイシエント・ジャーニー」の第一関門には「希少疾患の知識がなく受診が遅れる」という問題が存在するが、この患者の苦悩を引き起こす社会的課題として考察されるのは「疾患啓発を担う患者団体などへの助成や支援が不十分」であるがゆえに患者団体が啓発活動に注ぐ資源が不足し、疾患の一般認知度が低いという点である。同時にこの社会的課題は、「疾患について周囲の理解が得られない」という苦悩を引き起こし、患者の人生に長くついてまわる。さらに、こうした社会的課題を引き起こす「根本的原因」としては、「患者自身が患者団体を組織して課題を発信したり支援を要望したりすることに慎重」な傾向があることや、その結果として「政府の希少疾患対策の優先度が上がりにくい」といった根深い問題が横たわっていることが考察される。

また、患者が診断されるまでに経験する「健康診断などで疾患が検出されない」、「専門医にたどり着くまでに長期間を要する」、さらに「正確な診断を得るまでに時間がかかる」に加え、やっと診断を得ても「専門治療に対応した医療機関が少ない」といった幾重にも連なる苦悩の背景には、「希少疾患の検査が普及していない」、「全国的な専門医ネットワークが不十分」などの社会的課題が存在する。

患者の苦悩を引き起こす5つの社会的課題の派生源をたどると、最終的には4つの「根本的原因」に集約されると考えられ、それぞれが以下のような「負の連鎖」を構成していることも見えてくる。

1. 日本では古くから「自分の意見を声高に主張しない」、「苦しみがあっても耐え忍ぶ」傾向がある。特に希少疾患や遺伝性疾患の場合は、疾患に対する誤解・偏見も根強いことから、患者が自分の意見を発信する機会がほとんどない。患者が発信しない理由には、ほかのステークホルダーの関心の低さや治療法がないことへの諦めも考えられる。

2. 患者の声がほかのステークホルダーに対して十分に届かないため、政府や行政機関は患者の数が多く、患者の訴えを聞く機会が多い疾患(糖尿病や認知症など)の対策を優先する傾向が生まれる。
3. 政策としての推進策がなければ、製薬企業やバイオベンチャー企業にとって、患者数の少ないオーファンドラッグの世界に挑戦する動機づけが弱い。結果的に、製薬企業内においても開発の優先順位が低くなる。
4. 治療薬が登場しなければ、医療従事者が当該疾患を取り巻く状況(海外の最新治療から患者の苦しみまで)に触れる機会も減ってしまう。結果的に、医師の間で積極的に診療しようという動機が生まれない。

これら4つの「根本的原因」は、鶏が先か卵が先か判じ難いほど複雑に絡まり合い、事態をより厳しいものにしている。しかしながら、いずれも希少疾患を取り巻くすべての課題の元凶と言える命題であり、この根本を変えなければ、社会的課題も患者の苦悩も解決されないと思われる。

希少疾患に対する一般の認知の低さや社会的偏見

「負の連鎖」の根底にあるのは、希少疾患に対する認知度が一般的に低いことと、それによって生じる社会的偏見である。偏見が存在することで、患者同士が多くの人々に自身の経験を語り合ったり、患者同士で交流したりすることに対して消極的になってしまう。希少疾患に対する誤解や偏見は、検査や確定診断に対する障壁となるおそれもある。すなわち、まずは希少疾患に対する認知や関心、疾患について正しい理解を共有することで偏見の払拭に取り組まなければ、ほかの施策の効果も薄まってしまう可能性が高い。

こうした現状を正しく認識し、希少疾患に関係する複数のステークホルダー、すなわち社会全体が声を上げなければ、希少疾患を取り巻く現在の状況を改善することはできないと考えられる。

そこで今後の日本に対する示唆を得るべく、欧米各国との状況との比較を行った。

米国や欧州の患者と会うと、病気を克服する上で彼らが抱える問題をオープンに話すことでいかにほかの人に影響を与えているかが分かるし、私たちは日本における患者のリーダーを育成し、偏見を克服する必要があると感じる。

－ HAE 専門医 第三者機関によるインタビューより

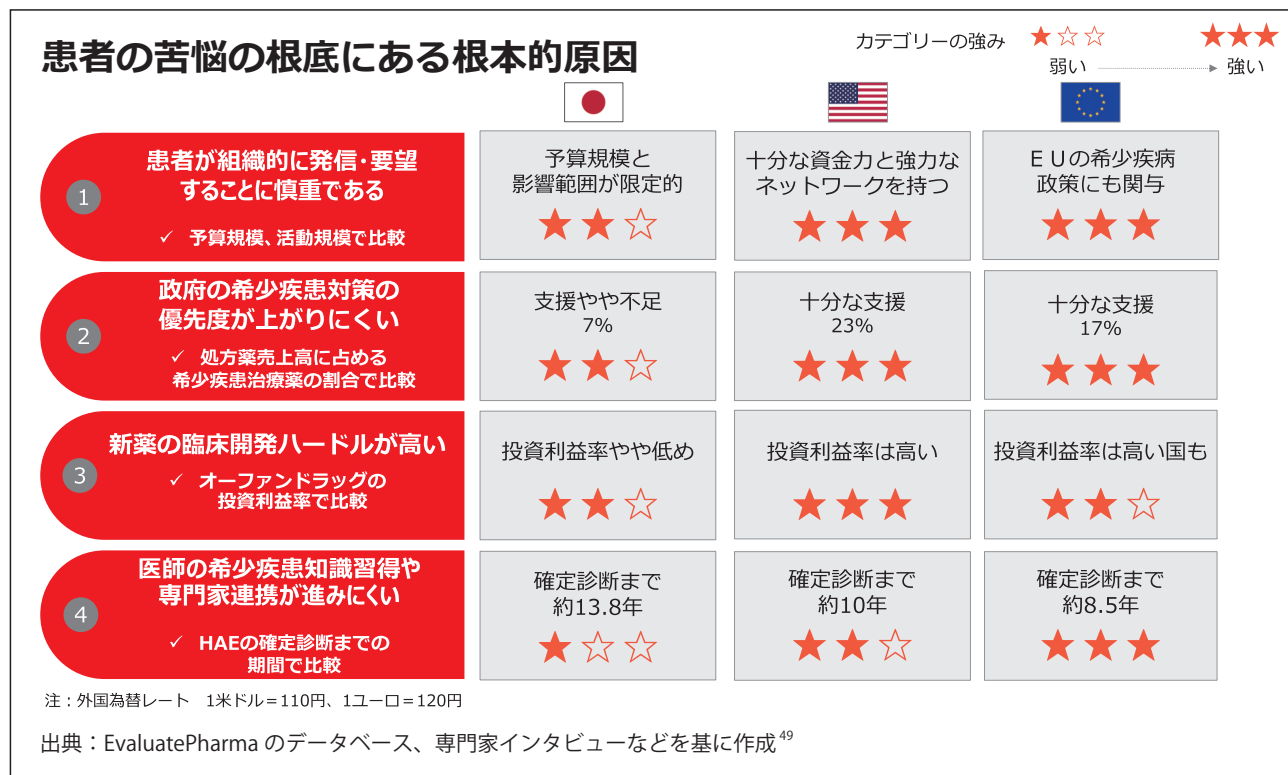
欧米各国は希少疾患領域における「根本的原因」をどう克服してきたか

欧米各国は、これらの「根本的原因」にどのように取り組んでいるか現状分析を行った（図8参照）。まず、「患者が組織的に発信、要望することに慎重である」という「根本的原因」については、

日本と欧米では文化的背景が異なるのは論をまたない。これとは別に注目すべき点は、米国及び欧州の患者団体は、規模が大きく、国家組織や政策決定に強い影響力を持つ団体が多くみられることにある。米国の患者団体は州レベルの組織との強力なつながりを持ち、欧州の患者団体は EU 共同プロジェクトチームにも関与している。

次に政府の取り組みを見ていくと、欧米各国の政府はオーファンドラッグの存在を重視しており、製薬企業の開発意欲も高い。1983年に米国で制定されたオーファンドラッグ法（Orphan Drug Act）が、患者団体・製薬企業・行政などのステークホルダーが連携して練り上げた法律であることを考えると、米国における各ステークホルダーの希少疾患への優先度の高さが理解できる。結果として各国の医療用医薬品市場に占めるオーファンドラッグの売上高は、日本が約7%に留まるのに対して、米国は約23%、欧州は約17%を占める。こうした環境の差は、最終的には希少疾患患者にも恩恵をもたらす。

図 8

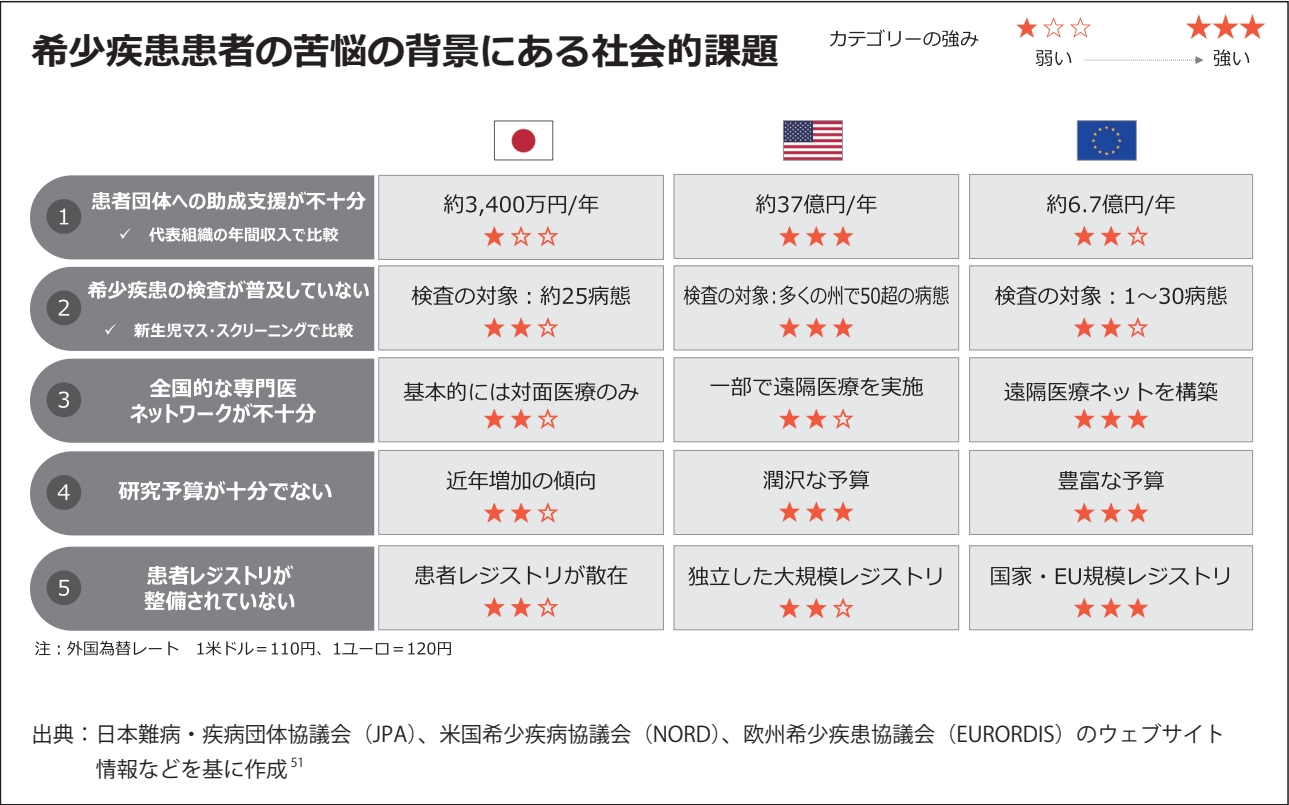


次に「根本的原因」から生じる社会的課題に対する欧米各国の対応を見ていく（図9参照）。海外では希少疾患に対する研究に日本よりも潤沢な研究予算を用意している。患者レジストリについては、米国では国立衛生研究所（NIH）や製薬企業などがそれぞれ大規模な患者レジストリを構築しており（ただしそれらの統合的取り組みは日本同様遅れている）、欧州ではEU全体をカバーす

る患者レジストリが80以上も構築されている⁵⁰。欧米各国では希少疾患領域に挑戦する新興企業への投資意欲も高く、特にデジタル系スタートアップへの投資が高い。

次章では、「負の連鎖」を産み出す「根本的原因」を詳細に見ていく。

図9



7.「根本的原因」の深掘り

—海外の事例とともに掘り下げる—

希少疾患における「負の連鎖」を根本から変える

政府は近年、希少疾患及び難治性疾患に対する支援策及び資金援助を大幅に拡大している。しかし、「ペイシェント・ジャーニー」における主要な問題に対応するには、希少疾患領域における4つの「根本的原因」による「負の連鎖」と、それ

によって生じる希少疾患に対する一般の認知の低さや社会的偏見を改善しなければならない。この問題の解決には、患者団体、医療従事者、政府、製薬企業といった代表的なステークホルダーの参画が不可欠である。本章では海外のステークホルダーの声や事例を取り入れながら、日本の現状を産み出したと考えられる4つの「根本的原因」についてさらに理解を深めたい。

根本的原因 1：患者が組織的に発信・要望することに慎重である

- 希少疾患の患者数は極めて少ないため、患者が集団で意見を主張することが非常に重要である。
- 患者団体には、多くの希少疾患の患者団体を代表する代表組織と、疾患別患者団体がある。
- 代表組織は、疾患別患者団体にはない以下のような利点がある。
 1. 患者数の少ない患者団体の対応力を強化する
 2. 政治や医学研究に対する患者の影響力を強化する
 3. 希少疾患に通じる各種の課題について、社会の認知度を高める

希少疾患によっては、患者数が 10 人に満たない場合もある。しかし、約 7,000 種類もの希少疾患患者の声が統合されれば、その比率は人口全体の約 5%に達すると推定され、その声は大きな力となる。

患者団体には、疾患ごとの患者団体（疾患別患者団体）と患者団体を代表する組織（代表組織）の 2 種類がある。患者団体の傾向を見ると欧米各国では代表組織が強い力を持つのに対し、日本では疾患別患者団体の活動が目立つ。

日本国内の患者団体の代表組織の 1 つである日本難病・疾病団体協議会（JPA）は、熱意とリーダーシップをもった団体で、これまで患者とその家族に対して大きな貢献を果たしてきた。しかし、経済的・政治的な支援及び科学的・法律的活動に要する人材の不足から、活動にも制約を受けている。予算規模も欧米の患者団体と比べて非常に小さい。JPA、米国希少疾病協議会（NORD）、欧州希少疾患協議会（EURORDIS）の 1 年間の資金調達額を比較すると、それぞれ約 3,400 万円⁵²、約 37 億円⁵³、約 6.7 億円⁵⁴と大きく異なる（図 10 参照）。

図 10

日本・米国・欧州における希少疾患の患者団体の代表組織			
	 JPA（日本難病・疾病団体評議会）	 NORD（米国希少疾病協議会）	 EURORDIS（欧州希少疾患協議会）
年間収入	約3,400万円	約37億円	約6.7億円
資金調達	政府補助金、企業、個人、会費、その他	政府助成金、企業/基金助成金、募金、会費、その他	政府助成金、患者組織、企業、政府、その他
政府・行政に向けた活動	国会請願、政府への要請、政策提言など	政策提言、Rare Action Network など	政策提言など
社会に向けた活動	難病・慢性疾患全国フォーラム、難病の日など、患者（相談）支援、加盟団体へのサポート	「Living Rare, Living Stronger（希少疾患と強く生きる）」会議など、患者組織への指導	Rare Disease Day イベントなど、オンラインコミュニティ（Rare Connect）、患者組織への指導
患者レジストリ	関与は限定的	20	関与は限定的
臨床開発	関与は限定的	研究助成金を交付	患者募集を支援
診断・治療	関与は限定的	資金調達及び旅行支援 未承認薬の例外的使用の申請	病院ネットワーク構築に寄与
出典：日本難病・疾病団体協議会（JPA）、米国希少疾病協議会（NORD）、欧州希少疾患協議会（EURORDIS）のウェブサイト情報及びインタビューなどを基に作成 ⁵⁵			

米国及び欧州の様々な患者団体の役員及び委員にインタビューを実施し、それぞれの患者団体の活動と、日本における強力な代表組織モデルに適合する点をまとめた。その結果、代表組織には、以下の3つの領域における重要な活動と、疾患別患者団体にはない独自の機能があることが確認された。

1. 患者数の少ない患者団体の対応力を強化する

代表組織は、薬事など各種規制・組織経営などに関する専門知識を持つ人材を確保することで、疾患別患者団体の対応力を向上させる様々な育成、支援を行うことができる。そのような患者団体同士の連携も極めて重要である。

2. 政治や医学研究に対する患者の影響力を強化する

代表組織は、政府及び規制当局の政策や動向を監視し、声をあげる役割を担うこともできる。個々の患者団体が個別に取り組むのではなく、統合された形で実施することで、政治的な影響力や科学的な専門性を強化することができる。

3. 希少疾患に共通の各種課題について、社会の認知度を高める

代表組織はその規模の大きさを活かして、社会に対して希少疾患に対する正しい知識と理解を啓発し、無理解と偏見を改善する役割を担うことができる。

代表組織は独自の機能を発揮することができる。その意味で、JPAをはじめとした患者団体の代表組織に対する強力な支援は、日本の希少疾患に対する新たな可能性を切り開くことになるであろう。もちろん、患者団体の成長には十分な資金調達が不可欠であるが、我々が NORD や EURORDIS を対象に行った調査によると、適切な人材やガバナンス体制の構築(財務状況の透明性、標準業務手順書、行動規範など)も、患者団体の活動強化において極めて重要であることが示唆された(図 11 参照)。

この取り組みには政府だけでなく、製薬企業を含む民間企業も関与することが重要となる。詳細な説明については、「8. 希少疾患患者の課題を解決するエコシステム創造に向けた提言」を参照。

図 11

患者団体の代表組織に期待される役割と、必要な資源

代表組織に期待される役割	必要な資源		
政府・製薬企業からの資金獲得	 経営経験のある強力なリーダー	 資金の透明性	 行動指針
個人及び基金からの資金獲得		 戦略的割当て	
希少疾患に対する国民の認識改善		 他の患者団体との連携	 広報の専門家
希少疾患に対する政策監視及び活動			 科学者委員会
小規模の患者団体への教育・支援			

出典：米国希少疾病協議会（NORD）、欧州希少疾患協議会（EURORDIS）の専門家インタビューなどを基に作成

根本的原因 2：政府の希少疾患対策の優先度が上がりにくい

- 公的医療保険制度によって、オーファンドラッグに対する患者のアクセスは一定程度確保されている。
- 政府は希少疾患及び難病に対する対策を強化しており、遠隔医療の運用にも肯定的である。
- しかし希少疾患を取り巻くアンメットニーズは未だ山積しており、なお改善の余地が残る。

日本の公的医療保険制度では、10～30%の患者負担額のもとで診療を受けることができる。さらに、高額療養費制度によって医療費の家計負担を一定に抑えることができる。これらの制度のおかげで、希少疾患患者は確定診断後、安心して医療を受けることができる。また政府は、「経済財政運営と改革の基本方針 2019～『令和』新時代：『Society 5.0』への挑戦～」(骨太方針 2019)にも述べられているように、医療データベースの共有、オンライン診療の活用、研究のための匿名データの採用を推進している⁵⁶。

政府は 1972 年の難病対策要綱制定以来、長年にわたり希少疾患の課題に対し世界に類をみない包括的な支援に取り組んできた。中でも 2015 年の難病法制定は長年患者団体や医療従事者の努力

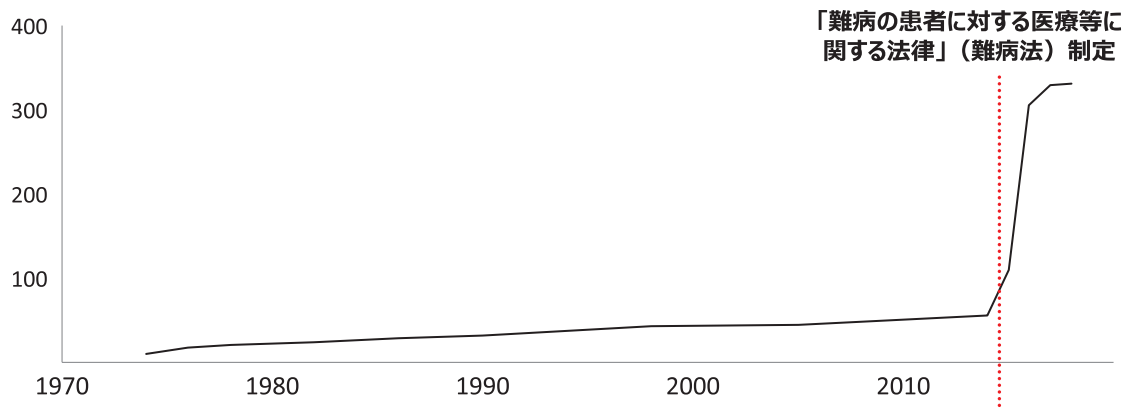
とともに特筆に値する成果で、難病医療費助成制度の対象となる難病の数も劇的に増加し、多くの患者の医療費負担が軽減された(図 12 参照)。

また、2018 年に「成育過程にある者及びその保護者並びに妊産婦に対し必要な成育医療等を切れ目なく提供するための施策の総合的な推進に関する法律(成育基本法)」が可決され、希少疾患患者に対する支援を強化する機会を拡大した。難病患者のデータを研究に活用するための継続的な議論も進んでいる。最近では、2019 年 6 月に閣議決定された「成長戦略実行計画・成長戦略フォローアップ・令和元年度革新的事業活動に関する実行計画」に基づき、「難病に関するゲノム医療の推進に関する検討会」を開催し、難病に関するゲノム医療の推進に取り組んでいる。

図 12

難病医療費助成の対象となる疾患の数(日本)

助成対象となる疾患数



出典：難病情報センターのウェブサイト情報などを基に作成⁵⁷

このように、政府による各種の取り組みは、希少疾患領域における様々な問題の解決に向けて大きな前進をもたらしている。

一方で、難病法の施行から5年を経て、重症度の基準の見直しや軽症者の登録など、多くの改善点も指摘されている。また、日本における医療用医薬品の総売上高に占めるオーファンドラッグの割合は約7%で、世界平均（19%）と比べると非常に低いばかりでなく、「ペイシエント・ジャーニー」における希少疾患患者の苦悩を緩和する上で、政府に期待される役割は大きい。欧米と比べ

ても、治療選択肢の少なさに加え、希少疾患の医療提供体制、患者団体の規模や社会に対する発信力の大きさなど、希少疾患を取り巻く日本の現状は、遅れている側面もある。また、医療従事者間の遠隔医療では、中国をはじめとした諸外国の取り組みが先行している。こうした状況を変えるには、日本の医療政策における希少疾患の優先度を上げることが重要となる。希少疾患の大部分は生活習慣の理由からではなく遺伝的要因であり、特に希少疾患患者とその家族に対しては、より手厚い支援体制が望まれる。

根本的原因 3：新薬の臨床開発ハードルが高い

- 希少疾患領域における未承認薬の約半数は、バイオベンチャー企業によって開発されている。
- 日本国内での臨床開発に挑戦しなかった企業は、「臨床試験のコストの高さ」を理由に挙げた。その理由を深掘りすると、「国際標準で統合された患者レジストリの不足」と「希少疾患の患者データを集約する医療機関の不足」などが課題であることが明らかとなった。
- 医薬品医療機器総合機構（PMDA）は疾患の希少さ、重篤さ及び臨床試験の実現性などを勘案し、対面助言などにおいて柔軟な議論を進めているが、原則として日本人患者の有効性・安全性データを承認時に求めるケースが多い。

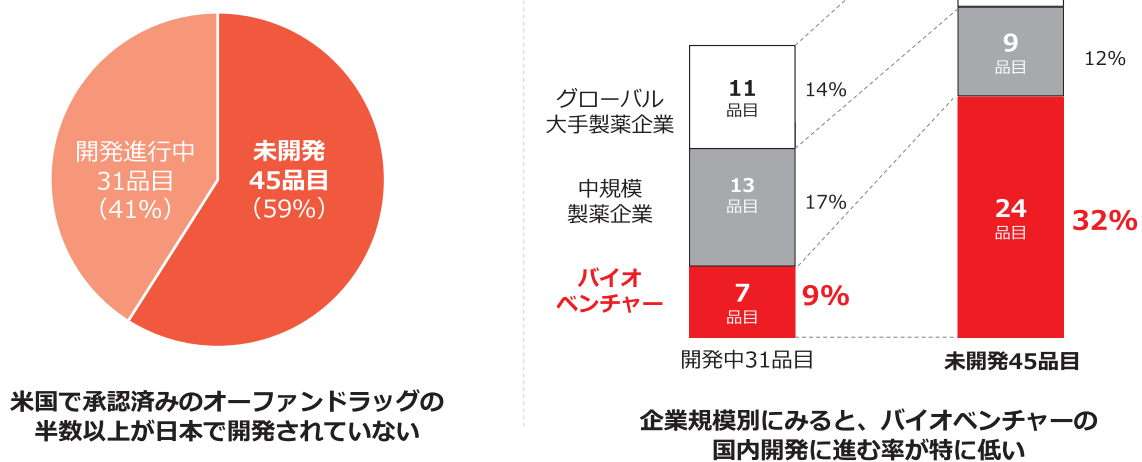
海外で使用されている治療薬が日本で使用できない「ドラッグ・ラグ」は、オーファンドラッグにおいては未だ存在する。2009 年以降に米国で承認されたオーファンドラッグのうち、国内で承認されていない治療薬は 76 品目に上る。そのうち、約半数はバイオベンチャー企業による開発であった。また、バイオベンチャー企業が開発す

る治療薬が国内で臨床開発に進む割合は低い（図 13 参照）。

企業関係者によると、日本での臨床開発に挑戦しなかった理由は「臨床試験のコストの高さ」であった。その背景には 2 つの問題が浮かび上がった。

図 13

2009 年以降に米国で承認済みのオーファンドラッグ 76 品目の日本における開発状況



出典：EvaluatePharma のデータベース、医薬品医療機器総合機構（PMDA）のウェブサイト情報などを基に作成⁵⁸

1. 治験参加患者を集める難しさ

製薬企業や規制当局の関係者に話を聞くと、国内臨床試験に参加する患者を集めるのが難しい背景には、「国際標準で統合された患者レジストリの不足」と、「希少疾患の患者データを集約する医療機関の不足」などがあげられる。この問題に対するアプローチについては「8. 希少疾患患者の課題を解決するエコシステム創造に向けた提言」で検討する。

2. PMDA 独自のデータ要件

一般的に製薬企業がオーファンドラッグの開発に着手する場合、失敗した際の投資リスクを最低限にするため第Ⅰ相及び第Ⅱ相試験は欧州や米国で実施する傾向が強い。患者レジストリが整備されていること、臨床開発に対して患者団体からの支援が得られやすいこと、開発リスクを低く抑えることが可能だからである。そして両試験が終了間近になる時点で初めて、少数の日本人患者を組み入れたグローバル第Ⅲ相試験の検討を開始する。これに対して PMDA は、日本人患者を対象

とした薬物動態・用量・成績及び安全性データの不足から、あらためて「日本人患者による第Ⅰ相及び第Ⅱ相試験の実施」または「安全性に関する追加データの提出」を要求することが多い。また、日本人を含めずグローバル試験がすでに実施済みの場合、日本人の薬物動態及び日本人患者の日本の医療環境での有効性と安全性の成績を求めるケースも多い。一方、中国や台湾などでは、海外データのみでの承認が増加している。

日本のオーファンドラッグの指定基準も、欧米各国と比較して厳しい。日本で開発中の治療薬がオーファンドラッグ指定を受けるためには、「基準となる患者数」及び「(諸外国と同様に) 医療上必要性が高い」という条件に加えて、「開発の可能性が高い」という基準⁵⁹が課せられている(図 14 参照)。

その結果、オーファンドラッグ指定の総件数は増加しているものの、そのペースは欧米と比較して緩やかである(図 15 参照)。

図 14

オーファンドラッグを開発する難易度及びインセンティブの日本・米国・欧州比較

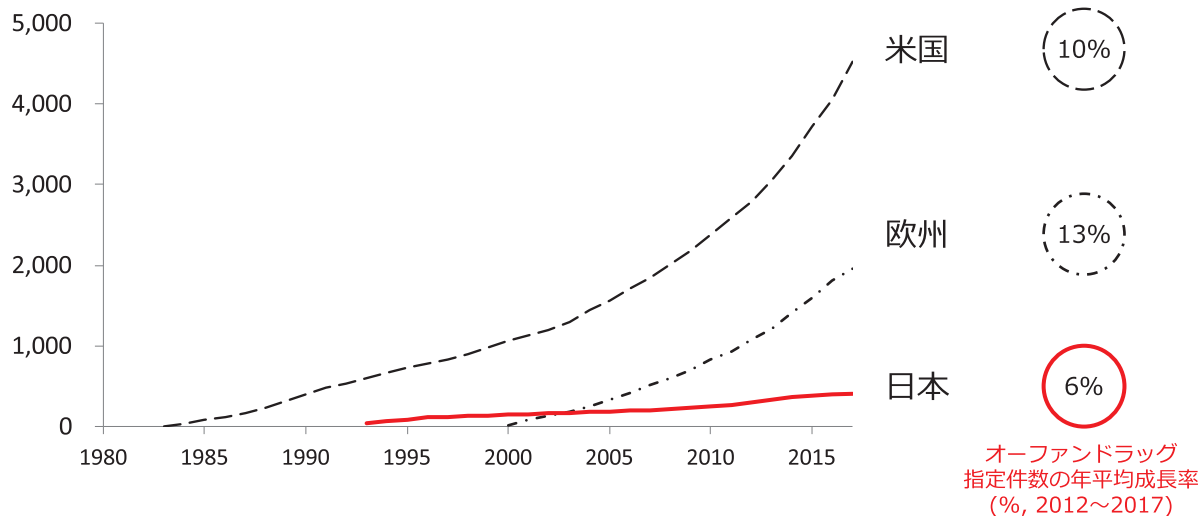
			
オーファンドラッグ指定	比較的難しい	比較的容易	比較的容易
疾患登録	全国的登録は指定難病に限定される	多くの疾患で全国的登録がある	EU全体の疾患登録制度がある
患者団体	JPAは治験には関与しない疾患別患者団体が支援を行う	NORDが臨床開発を支援疾患別患者団体も支援を行う	EURORDISが臨床開発を支援疾患別患者団体も支援を行う
助成金	直接コストの最大50%を削減可能	最大15万ドルから30万ドルまで開発費を助成	フランスは中規模企業に税控除
税額控除	調査研究費の12%を差し引く	研究や研究費用に対して最大50%の税控除	ドイツ：特に対応なし
費用免除	検査費用の25%を免除	・処方薬ユーザー：フィー免除 ・検査費用の約5割を免除	フランス：特に対応なし

出典：厚生労働省、米国食品医薬品局（FDA）、欧州医薬品庁（EMA）のウェブサイト情報及びインタビューなどを基に作成⁶⁰

図 15

オーファンドラッグ指定件数推移の日本・米国・欧州比較

指定数合計（適応疾患による）



出典：医薬基盤・健康・栄養研究所 (NIBIOHN)、米国食品医薬品局 (FDA)、欧州医薬品庁 (EMA) のウェブサイト情報などを基に作成⁶¹

製品化における高い障壁

バイオベンチャー企業や中規模の製薬企業にとっては、臨床試験のコストの高さに加え、製品化における障壁もあり、日本国内への参入ハードルを高くしている（図 16 参照）。希少疾患の市場はかなり分散しており、製品化には現場スタッ

フを含む多くの資源が必要となる。さらに、希少疾患を取り巻く環境はまだ発展途上の段階であり、疾患啓発を含め多大な努力を要するため、日本でのオーファンドラッグの開発・上市には多額の先行投資が必要となる。この問題に対するアプローチについても次章で検討する。

図 16

オーファンドラッグを国内で開発する障壁 企業規模別の比較

障壁 低め → 高め

	グローバル 大手製薬企業	中規模 製薬企業	バイオベンチャー
臨床試験コスト	- 試験参加患者の募集が困難（整備された患者レジストリの不在、患者団体の資源不足など） - 日本独自のデータ要件（日本人での有効性・安全性のデータ、海外で実施済み試験を国内で再実施など）		
製品化コスト	大きな障壁はない	- 日本で活動していない会社にとっては様々な準備に時間を要する - 患者特定のむずかしさ - 医療従事者に対する教育も課題	
資源の制約	他の医薬品との競合がある	- 日本で活動していない会社ほど初期投資のための資源が必要 - 日本市場に詳しい人材不足 - 予算の不足	
日本市場に対する意識	上市を見据えた臨床試験の計画を立てるのが難しい	- 日本で活動していない会社ほど日本市場の理解が低い - 日本での臨床開発は難しいと考えており国内開発に消極的	

出典：バイオベンチャー及び中規模製薬企業の幹部のインタビューなどを基に作成

根本的原因 4：医師の希少疾患知識習得や専門家連携が進みにくい

- 希少疾患に対する医療提供体制の整備状況は都道府県で異なり、対象とする疾患も限定されている。
- 現在の診療報酬制度では医療従事者間におけるオンライン連携に対する報酬の設定がない。
- 結果として、希少疾患を診療する専門医不足や研究が停滞する傾向が生まれている。

日本の医療従事者の基礎的訓練は世界でも最高水準と評されており、多くの疾患領域において極めて高いレベルの医療を提供している。しかし希少疾患の場合は、患者の数が限定されること、患者が全国各地に分散していること、疾患の種類が多岐にわたることから、初期症状だけでは鑑別できないことが多い。また、希少疾患は、複数の臓器不全の症状を呈し、かつその症状は時期を異にして現れることが多いため、各診療科の専門医でも診断を下すことは容易ではなく、複数診療科の専門医が連携して診断することが重要である。実際、正確な診断がつくまでに、平均で5～7年かかり⁶²、約40%の患者が誤診を経験し⁶³、最多で8名⁶⁴の医師の診察を受けなければならないとも言われている。さらに、現在の日常診療の枠組みでは希少疾患の早期発見は難しいこともあって、希少疾患に対する日本の全体的な診療レベルは必ずしも高いとは言えない側面もある。例えば、遺伝性血管性浮腫（HAE）の診断率は、欧米諸国の多くは70%以上であるのに対して⁶⁵、日本は16%に留まる⁶⁶。

このような問題は、希少疾患患者の日常生活に大きな支障をきたし、患者の生命を脅かすだけでなく、医療費の増大をも招いている。例えば、HAEの診断が遅れた場合の経済的損失を試算した報告によると、発作による1年間の直接医療費は約150～1,000万円、患者と介護者の生産性の減少に伴う間接的費用は190万円に上るとの試算⁶⁷もある。診断の遅れは不要な治療や処置にもつながり、患者や家族は通院をはじめ様々な負担を強いられることになる。

希少疾患の医療提供体制の整備が進んでいない

政府は、これまでも「難病医療拠点病院」及び「難病医療協力病院」の指定を推進しており、さらに2018年度から新たな難病の医療提供体制（難病医療支援ネットワーク）の構築にも取り組んでいる（図17参照）。この難病の医療提供体制については、「できる限り早期に正しい診断ができる体制を構築するとともに、診断後はより身近な医療機関で適切な医療を受けることができる体制を確保する」ことを基本方針としている。

しかしながら、その整備状況は、各都道府県・希少疾患の種類で大きく異なるのが現状であると言わざるを得ない。新たな難病の医療提供体制によれば、より早期に正しい診断をする機能として難病診療連携拠点病院を原則各都道府県に1カ所指定することを目指してきたが、2019年7月時点では35都府県（68医療機関）⁶⁸となっている。また、難病診療分野別拠点病院（分野を特化し、専門的な診断と治療を提供する中核拠点病院的な役割を有する）については35医療機関⁶⁹で設置されており、まだなお整備途上の段階にあると考えられる。さらに、難病の医療提供体制は主として指定難病を中心に展開されており、過去に比べて格段の拡充が図られているが、希少疾患のうち網羅できる疾患にはまだなお限りがある。この結果、希少疾患の種類によっては、確定診断がつかず、いわゆる「診断を求める終わりなき旅」を経験する患者も多いと考えられる。

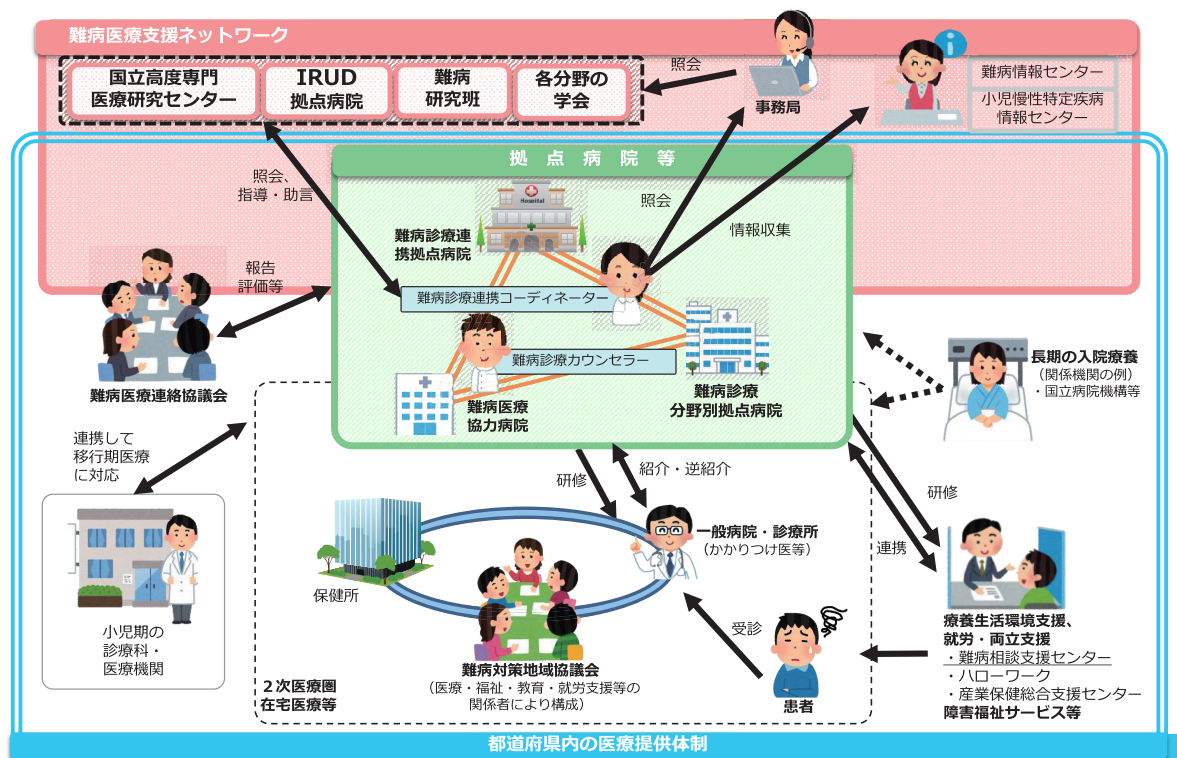
希少疾患の診療体制において、特定の希少疾患における中核拠点病院は不可欠である

希少疾患の種類にもよるが、中核拠点病院には複数の利点がある。その1つは「専門性の集中と保持」である。HAEのように「診断・治療のできる医師の所属する医療機関のリストを公表する」方法は、患者が近くの専門医を探す場合には便利であっても、個々の専門医のもつ価値の最大化には限界がある。また、医師が退職したり、ほかの地域に転任したりした場合、同地域の希少疾患治療が中断されてしまう。長期的にみれば、有用性の高い手法とは言えないであろう。

希少疾患の診断・治療は、一部の優秀な専門医に依存するのではなく、複数の専門医によって構成されたチームによって適切に対応することが望ましい。すなわち、複数の専門医による診療、特殊な治療方法に精通した看護師、日常生活の管理に詳しい栄養士、精神的ケアを担う医療チームによる総合的な支援である。中核拠点病院は、希少疾患の知識を共有するプラットフォームとしての重要な役割が期待される。同時に、希少疾患領域でキャリアの蓄積を目指す若い医師に対して、持続可能な体制で研修を提供していく必要がある。

図 17

新たな難病の医療提供体制のイメージ（全体像）



出典：厚生労働省，第 61 回厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会・第 37 回社会保障審議会児童部会小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会【合同開催】資料「難病対策及び小児慢性特定疾病対策の現状について」：

<https://www.mhlw.go.jp/content/10601000/000510139.pdf>, (参照 2019-12-01)

治療の集約レベルは疾患の種類によっても異なる

日本は欧米各国と比べて、希少疾患診療の中核拠点病院の設置などが遅れている。さらに中核拠点病院が存在する希少疾患についても、その集約化の程度は様々である。施設の指定に至る要件も多様であり、例えば小児がん領域は厚生労働省の厳格な基準に合致する15病院が指定されている⁷⁰のに対して、血友病領域は一般社団法人である日本血栓止血学会が独自の基準及びガイドラインを作成し、血友病診療連携体制の整備に取り組んでいる⁷¹。世界血友病連盟（WFH）が作成している専門医療施設のリストに掲載されている日本の施設はわずか7カ所であり、多くの欧米各国と比べて極めて対照的な施設数である（図18参照）。

日本の血友病患者の中核拠点病院利用率は25%程度に留まること、逆に米国では70%、複

数の欧州の国ではほぼ100%に上がることがわかっている。中核拠点病院のない疾患領域についても、専門医を中心に自助努力が進んでおり、例えば、HAEやゴーシェ病については、希少疾患の診療に詳しい医療機関が自主的に中核拠点病院としての機能を担っている。しかし、その他の多くの希少疾患については、集約化の取り組みすらまだ始まっていない。

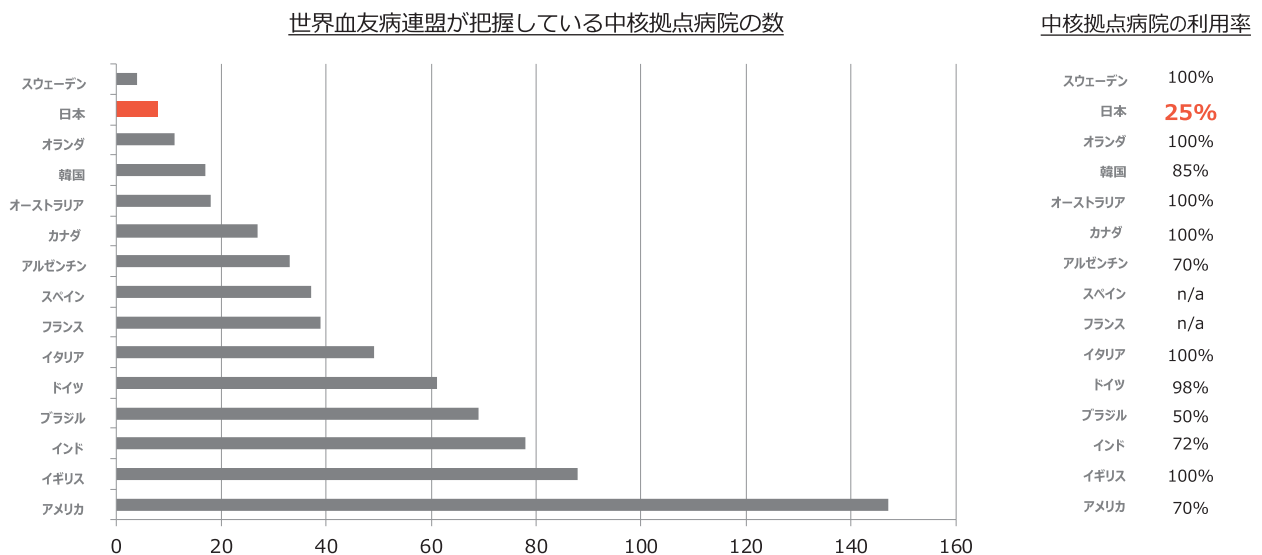
患者により良い統合されたケアを提供するために、各都道府県に中核的研究拠点を少なくとも1カ所置き、これらを地方の一般医や歯科医とつなげるのが良いと思う。

－ 血友病専門医

第三者機関によるインタビューより

図 18

血友病における中核拠点病院の数と利用率



出典：世界血友病連盟（WFH）Global Treatment Centre Directory の情報などを基に作成⁷²

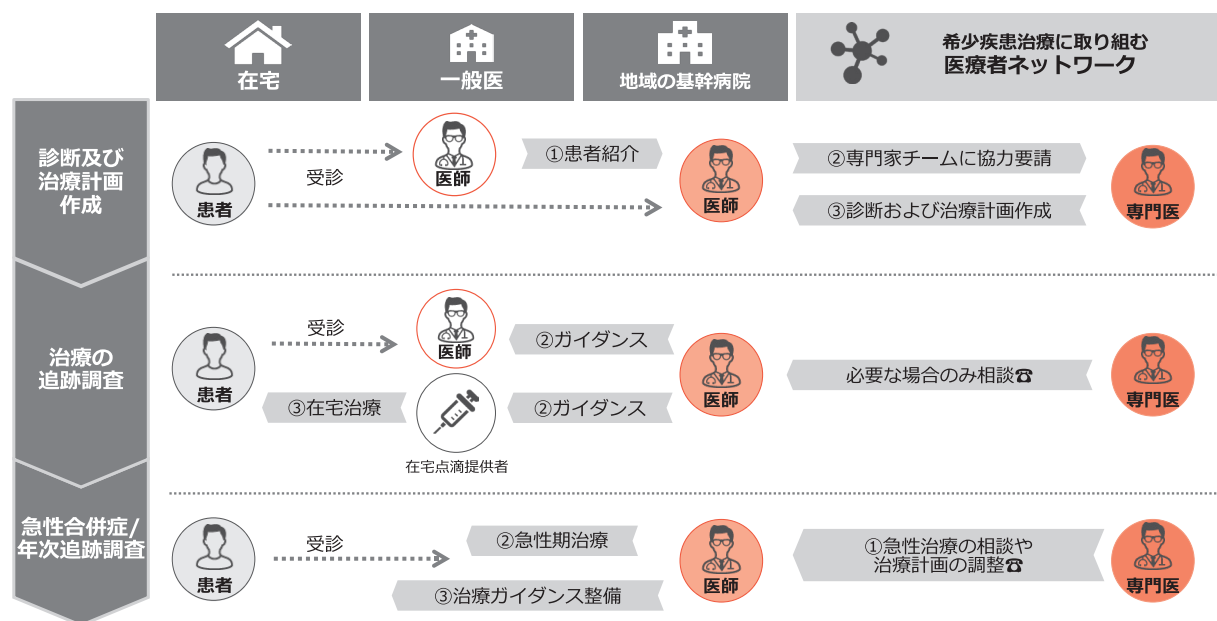
中核拠点病院の指定と遠隔医療の組み合わせは強力な手段となる

特定の希少疾患における中核拠点病院の整備には、中核拠点病院を必要とする希少疾患の特定及び、より早期に正しい診断をする機能として各都道府県に整備されている難病診療連携拠点病院や難病医療協力病院との連携が重要となる。希少疾患の種類によっては、都道府県難病診療連携拠点病院あるいは難病診療分野別拠点病院または難病研究班の班員が所属する医療機関が、中核拠点病院になることもあるであろう。中核拠点病院の指定を受けることで、同院の医療従事者の希少疾患に対する意識も変わり、診療の質の向上も期待できる。とはいえ、希少疾患患者が適切なタイミングで専門医の診療を受けるためには、最初に患者を診療することになる現場の医師と中核拠点病院との連携体制が必要であり、そのためには専門医に対する相談及び紹介のためのインフラ構築が不可欠となる。そうした連携体制の構築においては、医療従事者をつなぐ遠隔医療が強力な手段になると考えられる。

以下に遠隔医療に基づいた中核拠点病院ネットワークの設計における海外の有益な事例を紹介する。欧州委員会は 2017 年から、欧州全域の医療提供者を包含する中核拠点病院ネットワーク「欧州リファレンス・ネットワークス（ERN）」を展開している。目的は「欧州全域の患者が適切な専門医・知識にアクセスできる」体制の構築である。ERN は 24 の治療領域及びネットワーク部門に分けられ、26 カ国・300 以上の病院と 900 以上の高度専門医療部門が参画している⁷³。医療従事者同士を結ぶ遠隔医療ツールを、治療の全段階に活用する構想である。実際には、地域の基幹病院の専門医が仮想ネットワークを介して、専門家チームにオンライン相談を依頼し、診断を絞り込み、治療計画を策定することになる。日常の治療については、現場の医師が薬の処方や日々のケアを担当し、遠隔地にいる希少疾患専門医が監督する。急性合併症例については、専門医と患者の近隣にある地域の基幹病院が連携して、必要な 2 次及び 3 次ケアを行う（図 19 参照）。

図 19

欧州リファレンス・ネットワークス（ERN）の概要



出典：欧州委員会（EC）のウェブサイト情報などを基に作成⁷⁴

中国でも、北京大学第一病院などの主導のもとで希少疾患診断・治療協力ネットワークが試験運用されている⁷⁵。中核拠点病院／患者紹介ネットワークとして運用されており、医師から医師への相談における遠隔医療ツールとして、32 省の主要病院及び 291 の参加病院を結んでいる。

医療従事者間の相談に対する報酬制度の不備

現在の保険償還制度では、希少疾患の専門医が現場の医師から電話または電子メールなどで相談を受けても、それに対する報酬は制度の対象外となっている。一部の専門医は無償で助言を実施しているが、ボランティアである以上、持続可能性や規模の拡大は望みにくいのが実情である。希少疾患患者は全国各地に分散しており、常に専門医が近隣にいるとは限らないため、非専門医と専門医を結ぶ医療従事者同士の相談や専門医紹介のネットワークを促進するような制度が必要であると考えられる。

医療従事者ですら希少疾患を学ぶ機会が少ない

現在の医学部教育では、希少疾患を学ぶ時間が限られている。卒業後に希少疾患について学ぶためのプログラムも、限られている。

この結果、日本の希少疾患の専門医は、近隣にたまたま居住しているごく一部の患者を管理するのみで、貴重な専門性は全国の患者のためには十分に発揮されず、正当な診療報酬も得られない。希少疾患について学ぶインセンティブも低く、若い医師は希少疾患の専門医を目指さない。その一方で、かかりつけ医などの非専門医が希少疾患について学ぶ機会も少ない。相談体制の不備もあって、非専門医は専門医の助言や支援なしに、希少疾患患者を診療しなければならない。当然、その対応を負担とみなす可能性が高い。

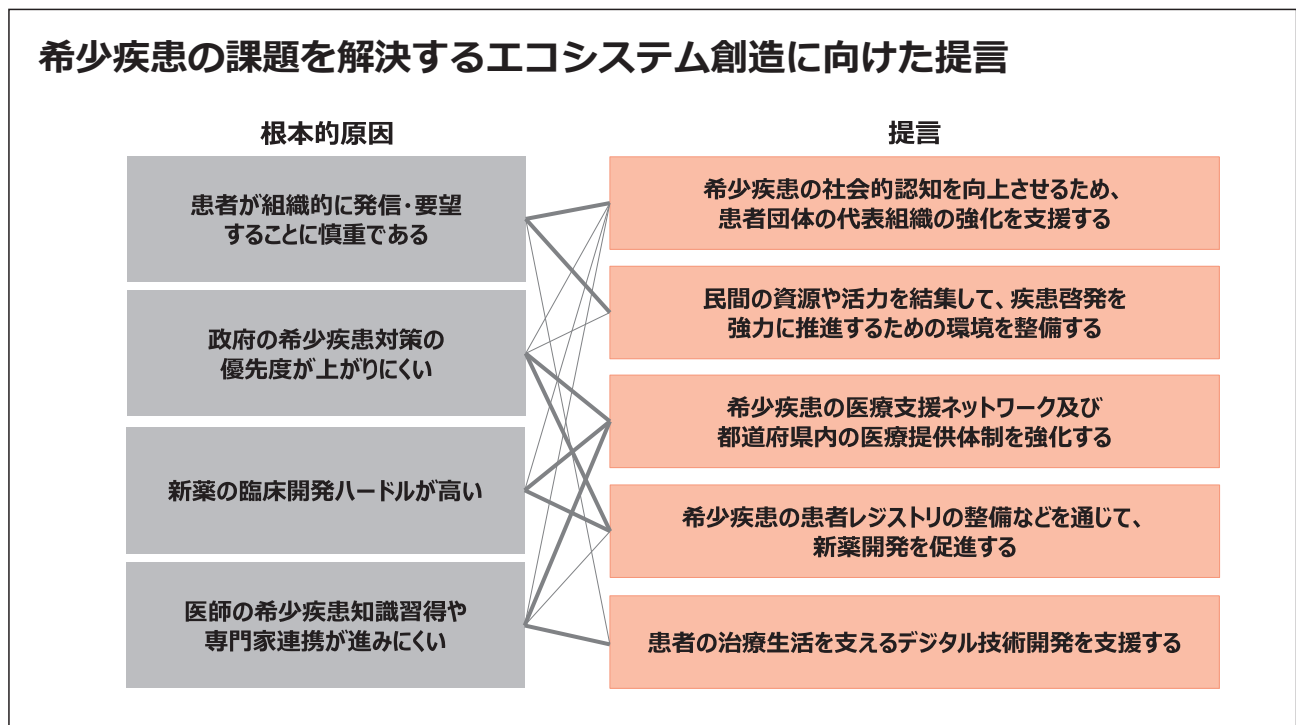
こうした状況に対して、大きく 2 つの対応が求められる。第一は「難病の医療提供体制（難病医療支援ネットワーク）の整備の加速・強化」である。そして第二は「遠隔医療を含めた公的医療保険制度の改革」である。これらの要因への対処は次章で検討する。

8. 希少疾患患者の課題を解決する エコシステム創造に向けた提言

前章までに希少疾患患者の抱える苦悩には4つの「根本的原因」があると考え、それらの「根本的原因」を深掘りしてきた。本章では、患者が抱える問題点やそれらの「根本的原因」に対応するため、5つの提言をしたい。重要なことは、各提言は1つの「根本的原因」を解決するのではなく、

様々な「根本的原因」の解決に貢献するということである。ほかの解決策も考えられるが、希少疾患に対する一般の認知の低さや社会的偏見、及びそれを増幅する「負の連鎖」を断ち切るには、以下の取り組みが重要であると考ええる。

図 20



提言 1 希少疾患の社会的認知を向上させるため、患者団体の代表組織の強化を支援する

背景

希少疾患、中でも遺伝性疾患に対する誤解や偏見は、現代日本においても完全に解消されたわけではない。そのため、確定診断を受けることさえも希望しない患者もいる。周囲の偏見をおそれて、家系ごとの診断を思い留まっている遺伝性疾患患者とその家族も少なくない。その結果、患者本人はもちろん、家族も正しい病名を知らないまま長期間にわたって苦しみ、正しい診断にたどり着くまでに多くの時間と労力を費やすことも珍しくない。日本難病・疾病団体協議会（JPA）などの患者団体は、啓発活動を通じて遺伝性疾患に対する偏見をなくす運動を展開しているが、さらに俯瞰的に活動を展開するためのプランを策定し、そのために必要な活動資金を調達することは容易なことではない。遺伝性疾患以外の希少疾患及び難治性疾患の分野は、世間の関心も低く、患者団体は資金難に苦しんでいる。

提言の要約

政府や製薬企業には、希少疾患に対する認知度の低さと社会的偏見の解消に努める姿勢が求められる。そのためには、希少疾患患者のために活動を続ける患者団体を支援することで、希少疾患の認知度を向上させ、社会的偏見を解消していく必要がある。政府や製薬企業は、米国希少疾病協議会（NORD）や欧州希少疾患協議会（EURORDIS）の活動を参考に、日本の希少疾患代表組織である JPA や難病のこども支援全国ネットワークを通じて、運用資金や必要な人材の支援を行うことが有効だと思われる。我々企業としても、患者団体の活動を支援するためにできることはないか、患者団体をはじめとするほかのステークホルダーと議論していく姿勢が求められる。

さらに、メディアによるキャンペーン報道、地方自治体や小中学校への出前授業も効果的だと考えられる。こうした活動を通じて、希少疾患と闘う患者に対する正しい理解が広まれば、徐々に社会の偏見も改善され、希少疾患患者が自分の病気を隠さずに社会生活を送ることも可能になる。

世界の成功事例

NORD 及び EURORDIS は、希少疾患に対する正しい知識の普及に向けて様々な方法を展開している。

メディア

NORD の前身である患者団体ネットワークは、希少疾患を取り上げたテレビ番組による全米の認知度向上を追い風に、オーファンドラッグ法を制定させた⁷⁶。希少疾患に関する映画祭⁷⁷、希少疾患をテーマとしたコンクールの開催も希少疾患啓発に貢献している。

イベント／キャンペーン

EURORDIS は、毎年 2 月の最終日に「世界希少・難治性疾患の日（Rare Disease Day）」を企画し、希少疾患に対する一般市民の理解向上に挑戦している⁷⁸。もともと欧州全域の行事としてスタートした同行事だが、その翌年には米国も参加を表明し、次第に世界中へと拡大していった。例えば、スペインのレティシア・オルティス・ロカソラーノ王妃は「Rare Disease Day」の大使に就任して啓発活動に取り組み、ニューヨークマラソン及びボストンマラソンでは、チャリティランイベント「希少疾患のために走る（Running for Rare）」が開催された。今では世界 100 力国を超える国々で、数千ものイベントが開催されており、参加者の数は数十万人にも上る。その規模の大きさから、メ

ディアにも大々的に取り上げられている。日本でも 2010 年の東京開催を皮切りにして、毎年活動を少しずつ拡大しており、2015 年開催からアスリッド (ASrid)^k が事務局となっている⁷⁹。2018 年

度には過去最大となる 46 カ所で公式イベントが開催され、主催者は患者のみならず大学や病院、図書館、高校など多岐にわたっている。

k 「希少・難治性疾患分野における全ステークホルダーに向けたサービスの提供」を目的として設立された、当該領域ステークホルダー支援のための中間機関である。国内外の患者・患者団体・支援組織・企業・教育機関・行政といった様々なステークホルダーと協働し、創薬開発や研究開発、QOL 向上など様々な領域における研究・実装・支援・社会啓発活動を行っている。

提言 2 民間の資源や活力を結集して、疾患啓発を強力に推進するための環境を整備する

背景

希少疾患は一般的な健康診断で検出することは難しく、多くの希少疾患の症状の認知度が低いため、患者が適切な診療科や専門医までたどり着けないケースが多い。すべての希少疾患患者が確定診断にたどり着くためには、希少疾患に対する正しい知識の啓発が不可欠だと考えられる。これまで治療法のなかった希少疾患の場合は、特に重要である。

提言の概要

希少疾患患者にとって、早期に適切な診断を受けられることはとりわけ大きな意義を持つ。その実現には希少疾患に関する患者及び周囲を含めた一般社会の疾患理解を向上させる疾患啓発活動が極めて重要である。こうした活動を持続的に展開するには、製薬企業をはじめとした民間セクターが持つ専門的知見やネットワーク、資金などを最大限活用していくことが不可欠である。我々製薬企業は、疾患啓発活動と販売情報提供活動を混同することなく活動を続ける一方で、希少疾患に関しては官民一体となって希少疾患に関する理解向上を強力に推進していくための仕組みづくりを検討していくことも必要であろう。また、我々製薬企業も、多角的な疾患啓発を行うために、医師や患者団体、IT 企業、メディアなどの多様なステークホルダーと連携し、コンソーシアムなどの組織を通じて貢献することが考えられる。

患者は自らの症状に気づけば、医師の診察を受けることから、医師の意識ではなく患者の意識を啓発する方が効果的である。一方、医師は患者が来るのを待たなければならない。

－ HAE 専門医

第三者機関によるインタビューより

世界の成功事例

ガイドラインの状況

- 資金調達や運用の際、利益相反の回避が重要な課題となるが、EURORDIS は、それらについて厳しい規制を設けて透明性の確保に努めている。特に資金提供の場合は、その金額に規制があるほか、「資金提供者の影響力を受けずに施策が策定されているか」を保証する規則と手順⁸⁰が定められている。
- 英国医薬品・医療製品規制庁（MHRA）も、疾患啓発活動に関する明確なガイドラインを作成⁸¹しており、一般市民の啓発活動に関して補足するガイドラインも発表している。

啓発活動

- 英国の eyeforpharma 社は、疾患啓発関連の賞として Most Valuable Education/Awareness Initiative を設定している⁸²。

ソーシャルメディア／ソーシャルネットワーキング

- アイルランドの Shire 社（当時）は、希少疾患の知名度を高めるために、Facebook、Twitter 及び LinkedIn で「レア・カウント（Rare Count）」の SNS キャンペーンを実施した。

提言3 希少疾患の医療支援ネットワーク及び都道府県内の医療提供体制を強化する

背景

希少疾患患者は全国各地に分散しており、医師1人が経験する診療件数は少ない。希少疾患診療の医療体制に関して厚生労働省は、難病診療連携拠点病院などの拠点病院整備や難病医療支援ネットワークの構築（図17参照）などを通じて進めているが、希少疾患の種類や各都道府県によって対応が大きく異なるのが現状である。また、現在の公的医療保険制度では、専門医がオンラインなどで非専門医からの医療相談に対応しても、その行為に対する診療報酬が認められていない。

提言の概要

難病の医療提供体制（図17参照）の整備を加速し、今後は指定難病に限らず様々な希少疾患への対応が求められる。課題となる早期診断に対しては、症状の特殊性から各診療科の専門医でも診断を下すことは容易ではないため、院内及び複数の病院をまたいだ複数診療科の専門医が連携して診断するような横断型診断委員会などを設けることも重要であろう。診断のみならず、生涯にかかわる希少疾患治療において質の高い医療を継続的に提供するためには、効果的な医療連携体制を構築することが必要である。例えば、専門医と非専門医間の連携においては、「遠隔相談を加速するためのデジタル技術やサービスの開発」及び「遠隔相談を適切に評価し、報酬を支払う診療報酬体制の整備」の、遠隔医療連携促進にかかわる2方面の整備が重要であると考えられる。また、この医療連携においては、非専門医の果たす役割はさらに重要になると予測される。したがって、希少疾患診療に対する非専門医の関心・気づきを高めるためのシステム構築が求められる。例えば、希少疾患患者の苦悩を理解するために、患者からも発信できる講義を加えることも有効であろう。我々企業も、非専門医に対して希少疾患とそのより良い診療体制構築に対する関心を高めるために

貢献できる余地があると思われる。

世界の成功事例

遠隔医療を用いた医療提供体制

- 米国ワシントンD.C.のChildren's National Hospitalは、オンライン上のケアプログラムを開設し、専門医と患者、及び専門医と非専門医のオンライン相談システムを提供している⁸³。
- 欧州リファレンス・ネットワークス（ERN）は、診断から治療、経過フォローに至るすべての工程でEU圏内の専門医に相談できるツールの導入計画を策定している。同ネットワークには、約26カ国・300以上の病院と900以上の高度専門医療部門が参画している。実際の運用では、地域の基幹病院の専門医が仮想ネットワークを介して、専門家チームにオンライン相談を依頼し、診断を絞り込み、治療計画を策定する。日常の治療については現場の医師が、急性合併症例については、専門医と患者の近隣にある地域の基幹病院が連携して、必要な2次及び3次ケアを行う（図19参照）。
- 中国でも、独自に構築した希少疾患診断の連携ネットワークで、医師間の相談のための遠隔相談ツールの試験運用が始まっている。
- ハブ・アンド・スポーク型と呼ばれる地域医療連携システムが発展し、国境をも超えてますます広がりを見せている⁸⁴。スポーク（地方病院）から患者を受けるハブ（中核拠点病院）は、多くの患者を受け入れることで専門知識を蓄積して、経済的に成立する仕組みとなっている。

希少疾患に対する教育研修プログラム

- ERN及び欧州連合の研究拠点は、病院ネットワークを活用して臨床ガイドラインを作成し、医療従事者の希少疾患知識の向上につなげている。例えば、eUROGENという、希少複合泌尿生殖器疾患向けのERNは、専門医が少ない加盟国へ知識を伝えるための教育・研修プランを確立⁸⁵している。

提言 4 希少疾患の患者レジストリの整備などを通じて、新薬開発を促進する

背景

海外で利用可能な医薬品が日本で利用できるようになるまでの期間を表す「ドラッグ・ラグ」は、医薬品医療機器総合機構（PMDA）及び厚生労働省の努力により、最近では短縮の傾向にある。しかし、希少疾患の治療に用いるオーファンドラッグ領域に限ると、日本のドラッグ・ラグは未だに大きいのが現状である。その背景には、オーファンドラッグの開発は新薬開発のインフラが整備されている海外でスタートすることが多いこと、グローバル同時開発を実現するにはグローバル第Ⅲ相試験への参画が適切であるが、その際に日本人患者を対象とした薬物動態、用量相関データの存在を求められることが多く、追加の費用と時間を要することなどが挙げられる。結果的に、日本のオーファンドラッグの開発コストは高くなり、特に中規模の製薬企業やバイオベンチャー企業などの小規模企業が、オーファンドラッグ領域の参入に二の足を踏む傾向となっている。

提言の概要

臨床試験の社会基盤を改善する必要がある。短期的には、アカデミアや学会、患者団体、製薬企業、行政などが構築運営する散在する患者レジストリを効果的に連携（分散統合）し、さらにはその2次利用ができるような仕組みづくりが必要である。我々企業も、患者レジストリの統合や民間に対する2次利用が促進されることで、治療薬の開発を加速できる可能性があることを、政府をはじめとするステークホルダーに適切に伝えることが必要である。中長期的には、政府が「全国がん登録」を参考に、医師・研究者や製薬企業と協働で包括的な全国希少疾患レジストリを構築することで、新薬開発は促進されるであろう。

また、適切な同意取得や既存データに対するオプトアウト¹などの推進を通じて、臨床情報や生体試料の2次活用による新薬開発の促進がより一層求められる。患者情報の取り扱いには慎重になるべきだが、新しいテクノロジーなどを駆使して、医療機関や企業が安全に活用できるプラットフォームの整備が急務である。プラットフォームを整備することは、海外との連携（データシェアリングなど）も容易になるため、国内では患者が限定される希少疾患においては特に重要である。

患者レジストリの整備が新薬開発を加速する上で重要であることは言うまでもないが、ほかにも検討すべきアプローチはある。例えば、我々企業はグローバル開発の中に少数例の日本人を加えて可能な限りグローバル同時開発をできるようにすること、またPMDAは薬剤によってはアジア人のデータを代替して受け入れることなど、双方に柔軟な対応を検討することが考えられる。一方で、欧米諸国で承認済みのオーファンドラッグにおいては、国内申請要件に日本人成績を求めず市販後調査やレジストリスタディで対応し申請ハードルを下げるなどの検討も必要であろう。こうした方策により、海外の患者と遜色のない医療を国内の患者にも迅速に届けていくことができるであろう。

日本は、すべての臨床症例に対し義務付けられている「全国がん登録」のように、希少疾患についても高度かつ包括的な患者レジストリを作る必要がある。

ー ゴーシェ病専門医 第三者機関によるインタビューより

¹ 診療情報や余剰検体などを用いて行う研究で、予め研究目的などを研究対象者などに通知または公開し、研究が実施または継続されることについて、研究対象者が拒否できる機会を保障する手法。

世界の成功事例

- 欧州委員会による、基礎研究や臨床開発のための患者レジストリを支援する「希少疾患プラットフォーム構想⁸⁶」は、散在する患者レジストリを統合し、誰でもアクセスや検索が可能な希少疾患レジストリで、大いに参考になる。
- 官民パートナーシップを通じて、より安全で有効な医薬品開発の迅速化を図ることを目的とし

て 2008 年に設立された革新的医薬品イニシアチブ (IMI) は、32 の国際的な製薬企業との共同プロジェクトである ADAPT SMART を始動させた⁸⁷。このプロジェクトは、薬剤を Adaptive Pathway (アンメットニーズのある薬効分野で、患者にできるだけ迅速に医薬品を届けるため、臨床試験で便益を得られると思われる少数患者の集団のデータのみで承認申請を可能とする) によって、いち早く新薬を患者に届ける基盤の構築⁸⁸を目指している。

提言 5 患者の治療生活を支えるデジタル技術開発を支援する

背景

日本は優れた医療技術と人材に恵まれている反面、有用な新技術（特にデジタル医療）を臨床で応用するための公的医療保険が十分に整備されていないケースも多い。その理由としては「医療機器としての承認プロセスが明確ではない」、「安全性だけでなく長期の有効性を証明する必要がある」などが指摘されている。現時点で保険適用を取得しているのは脳血管疾患治療に対する「汎用画像診断装置用プログラム」として承認を受けた医療関係者間コミュニケーションアプリなど限定的である⁸⁹。このようなデジタル技術を介した「医療従事者間の情報共有」や「患者に対する継続的な治療支援」を可能にする技術開発は、患者が全国各地に分散し専門医に限られる希少疾患領域において特に有用だと考えられる。

提言の概要

希少疾患患者を対象にオンライン診療を容易にすることは、身体が不自由で通院が難しい患者をはじめ、限られた専門医とのコミュニケーションに多くの時間と体力を要する希少疾患患者の治療生活の大きな支えとなるであろう。また、我々企業は、革新的な薬剤の開発に加え、関連企業と連携し、患者支援プログラムの開発に積極的に取り組むことが重要である。その一方で、技術開発企業側は、規制当局や製薬企業と組んで、実際の希少疾患患者を対象としたパイロット試験などにも果敢に取り組む姿勢が求められる。新しい発想をもった新興企業の挑戦と産官学の連携は、希少疾患患者はもとより、いずれ国民皆保険制度の構造改善など、社会全体の利益にもつながると思われる。

世界の成功事例

製薬企業による患者支援活動

製薬企業は、ヘルスケアサービス企業・IT 関連企業と連携し患者支援プログラムを開発してお

り、企業が薬剤とともに患者支援プログラムを提供することが一般化し始めている。

オンラインの患者コミュニティで患者を支援する

米国の PatientsLikeMe 社は、希少疾患患者及びその家族が実際の経験や有用な情報を共有し助け合うための無料のオンラインコミュニティである PatientsLikeMe を提供し、患者の生活を支援している⁹⁰。このオンラインコミュニティは 2004 年に設立され、登録者数は現在 60 万人を超えている。希少疾患患者を中心に蓄積したデータを、研究機関、製薬企業などと連携することで活かしている。

企業や民間保険会社からの資金調達

米国では、例えば Activate Health Care 社は Paladina Health 社と提携して、健康指導のモバイルアプリ⁹¹を提供している。Fitbit 社は、アジアの AIA Vitality 社及びカナダの Manulife 社と協力して、従業員が自社のウェアラブル活動量端末を利用することに対してインセンティブを提供し、法人向けプログラムに登録した企業の保険料率を引き下げる取り組み⁹²を行っている。

コーポレートベンチャーキャピタルを利用した資金調達

近年、従来の投資収益を主目的とした事業投資会社とは異なる、大手企業の投資部門が事業戦略的な観点から投資を行う「コーポレートベンチャーキャピタル」と呼ばれる資金が急激に増加している。2012 年から 2017 年の世界における年平均成長は 31%⁹³にも上る。

特にライフサイエンス領域は、米国を本拠とする Google 社や Microsoft 社などの大手 IT 関連企業の参入が注目を集めている。Microsoft 社は Healthcare NExT 計画を立ち上げ、Google 社は生命科学部門である Verily Life Sciences を独自事業として展開している。こうした医療への新たなプレーヤー参入や資金調達の好機が、患者支援活動をより効果的・効率的な展開に活かされることが期待される。

9. 結論

希少疾患患者とその家族が歩む「ペイシエント・ジャーニー」は、疾患に伴う苦痛だけではない、様々な苦悩があり、「負の連鎖」を構成していることを見てきた。この「負の連鎖」を構成するすべての要素の最も深いところに、希少疾患に対する社会的な認知の低さや偏見が横たわっていることを見いだすことができた。

本書で取り上げてきた、希少疾患患者とその家族を取り巻く「根本的原因」及び社会的偏見の解消を目指す上で大切なことは、患者や家族、医療従事者などの当事者の周囲だけに努力を強いるのではなく、希少疾患に関与する様々なステークホルダーが相互に影響を及ぼしながら活動することである。すなわち患者と家族を中心として、患者のために日夜活動を続ける患者団体、医療従事者及び彼らが所属する各学会、政府及び厚生労働省、製薬企業及びIT企業などが強みや特性を補い合う持続的なエコシステムを構築することが不可欠だと思われる。

なお、本書では米国及び欧州の成功事例などを紹介してきたが、医療制度や文化的背景の異なる海外で機能した方法論が必ずしも日本でそのまま通用するとは限らない。日本には高度な医療専門人材が層厚く存在し、難病対策においても独自の歩みを進めてきた。こうした日本の強みや特性を最大限に活かしながら、課題解決に取り組んでいくことが重要であると考えます。

本書の5つの提言を実行すれば、すぐさまエコシステムが改善されるというわけではない。本書で述べた内容は、一企業による限られた視点からの問題提起であり、希少疾患をめぐる現在の環境に対する議論のきっかけとなることを期待して作成したものである。様々なステークホルダーとの議論を通じ、希少疾患患者と家族が歩む「ペイシエント・ジャーニー」における苦悩が少しでも軽いものになり、希少疾患患者を支えるエコシステムの発展に貢献できれば幸甚である。

資料 1. 希少疾患に関する重要用語（五十音順）

● アンメットニーズ

未だ治療法のない疾患に対する医療ニーズを指す言葉。認知症やがんなどが知られているが、希少疾患の世界にもアンメットニーズは多い。アンメットメディカルニーズともいう。

● 医薬品医療機器総合機構（PMDA）

健康被害に対する迅速な救済（健康被害救済）、医薬品や医療機器などの品質・有効性及び安全性の指導・審査（承認審査）、市販後の安全性情報の収集・分析・提供（安全対策）を主業務とする機関。

● 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

通称「薬機法」。2014 年の改正前は「薬事法」の名前で知られていた。希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）の規定は同法 77 条の 2 に基づく。

● 欧州リファレンス・ネットワークス（ERN）

欧州の医療プロバイダーが参加するネットワーク。希少疾患など高度に専門化された治療などが必要となる複雑または珍しい疾患・症状に関する議論の促進を目的に誕生した。欧州 26 カ国が参画している。

● オーファンドラッグ

希少疾患用医薬品。患者の数が少なく治療法も確立されていない疾患のための医薬品のことをいう。

● 患者レジストリ

患者の疾患及び健康情報を登録したデータバンク。医学的情報の収集、福祉的情報の収集、治療のための情報収集などを目的とする。

● 希少疾患

希少疾患の定義は国によって異なる。日本の場合は薬機法によって「対象者の数が本邦において 5 万人未満であること」とされる。

● ステークホルダー

利害関係者。希少疾患領域の場合は、患者及び患者団体、医療従事者及び医療機関、医学会及び研究会、政府及び関係省庁、医薬品及び医療機器企業、IT 関連企業、公的医療費負担者（保険機関）、民間保険会社などが利害関係者と言える。

● 先天性代謝異常等検査

日本では新生児の疾患の早期発見・早期治療のためにフェニルケトン尿症などの先天性代謝異常などの検査が行われている。これらの病気は早期に発見し、治療することで発症を防ぐことができるとされる。

● ドラッグ・ラグ

海外で利用できる医薬品が日本で承認されて使えるようになるまでの時間差、あるいは海外で利用されている医薬品が日本では未承認のために発売されていない状態を「ドラッグ・ラグ」という。

● 日本医療研究開発機構（AMED）

2015 年に設立された国立研究開発法人。オールジャパンでの医薬品・医療機器の開発、革新的医療技術創出拠点の強化・充実、再生医療の迅速な実現、疾患克服に向けたゲノム医療の実現などを目指す。

● 日本難病・疾病団体協議会（JPA）

難病・長期慢性疾患、小児慢性疾患などの患者団体及び地域難病連で構成する患者・家族の会の中央団体。難病・長期慢性疾患対策の拡充を求める国会請願、加盟団体などの交流と親睦、難病患者へのサポート及び調査・研究などを主な活動内容とする。

● 難病情報センター

厚生労働省支援事業の 1 つとして難病医学研究財団が運営する難病に関する情報サイト。患者とその家族、医療関係者を対象に難病に関する情報（医療費助成制度、難病指定医療機関、就労支援情報、治験情報など）を検索できる。

● 難病の患者に対する医療等に関する法律

通称「難病法」。難病対策「難治性疾患克服研究事業」から、新たな難病対策として 2015 年に施行された法律。同法によって難病患者の医療費助成の財源に消費税が充てられることになり、財源的にも安定化した。

● ペイシェント・ジャーニー

患者が症状を認識してから診断、治療、その後の生活に至るまでに患者がたどる道のりを指す言葉。

● 未診断疾患イニシアチブ（IRUD）

2015 年からスタートした AMED の新事業。臨床的な所見を有しながら通常の医療では診断に至ることが困難な「未診断疾患」の情報共有と診断確定、治療を見据えた病態解明やシーズ創出を目的とする。

● 臨床試験

ヒト（健康人や患者）を対象として医薬品や医療機器などの有効性や安全性を検討するために行われる試験を臨床試験という。3 段階あり、第Ⅰ相試験は少数の健常人を対象に、第Ⅱ相試験では少数の患者を対象に、第Ⅲ相試験では多数の患者を対象に実施される。

資料 2. 略語（本文に登場する主な略称）

● ALS

筋萎縮性側索硬化症
(Amyotrophic Lateral Sclerosis)

● AMED

日本医療研究開発機構
(Japan Agency for Medical Research and Development)

● CTEPH

慢性血栓塞栓性肺高血圧症
(Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension)

● ERN

欧州リファレンス・ネットワークス
(European Reference Networks)

● EURORDIS

欧州希少疾患協議会
(European Organization for Rare Diseases)

● HAE

遺伝性血管性浮腫
(Hereditary Angioedema)

● IRUD

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

● JPA

日本難病・疾病団体協議会
(Japan Patients Association)

● NIH

米国国立衛生研究所
(National Institutes of Health)

● NORD

米国希少疾病協議会
(National Organization for Rare Disorders)

● PHR

健康管理歴
(Personal Health Record)

● PMDA

医薬品医療機器総合機構
(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)

資料 3. 出典

- 1 Global Genes, RARE Facts : <https://globalgenes.org/rare-facts/>, (参照 2019-12-01)
- 2 Posada De La Paz, M. et al. (2017) Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview. Advances in Experimental Medicine and Biology. Volume 1031 ; International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations. (2017). Leaving no one behind: A set of policy principles to meet the global challenge of rare diseases.
- 3 APEC, Action Plan on Rare Diseases : <https://www.apec.org/rarediseases/Action-Plan>, (参照 2019-12-01)
- 4 Miyamoto and Kakkis, Orphanet Journal of Rare Diseases, 2011, 6:49; Global Genes, RARE Facts : <https://globalgenes.org/rare-facts/>, (参照 2019-12-01)
- 5 厚生労働省, 希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器・希少疾病用再生医療等製品の指定制度の概要 : <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000068484.html>, (参照 2019-12-01)
- 6 一般社団法人 日本難病・疾病団体協議会 (JPA) : <https://nanbyo.jp/>, (参照 2019-12-01)
- 7 認定 NPO 法人 難病のこども支援全国ネットワーク <https://www.nanbyonet.or.jp/>, (参照 2019-12-01)
- 8 難病情報センター : <http://www.nanbyou.or.jp/entry/4141>, (参照 2019-12-01)
- 9 APEC, Action Plan on Rare Diseases : <https://www.apec.org/rarediseases/Action-Plan>, (参照 2019-12-01)
- 10 日本医療研究開発機構 (AMED) : <https://www.amed.go.jp/aboutus/gaiyou.html>, (参照 2019-12-01)
- 11 厚生労働省, 希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器・希少疾病用再生医療等製品の指定制度の概要 : <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000068484.html>, (参照 2019-12-01)
- 12 U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION, Developing Products for Rare Diseases & Conditions : <https://www.fda.gov/industry/developing-products-rare-diseases-conditions>, (参照 2019-12-01)
- 13 European Medicines Agency, Orphan designation: Overview : <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview>, (参照 2019-12-01)
- 14 厚生労働省, 希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器・希少疾病用再生医療等製品の指定制度の概要 : <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000068484.html>, (参照 2019-12-01) ; U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION, Developing Products for Rare Diseases & Conditions : <https://www.fda.gov/industry/developing-products-rare-diseases-conditions>, (参照 2019-12-01) ; European Medicines Agency, Orphan designation: Overview : <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview>, (参照 2019-12-01)
- 15 Global Genes, RARE Facts : <https://globalgenes.org/rare-facts/>, (参照 2019-12-01)
- 16 Miyamoto and Kakkis, Orphanet Journal of Rare Diseases, 2011, 6:49; Global Genes, RARE Facts : <https://globalgenes.org/rare-facts/>, (参照 2019-12-01)
- 17 厚生労働省, 指定難病 : <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000084783.html>, (参照 2019-12-01)
- 18 厚生労働省, 希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器・希少疾病用再生医療等製品の指定制度の概要 : <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000068484.html>, (参照 2019-12-01) ; 厚生労働省, 指定難病 : <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000084783.html>, (参照 2019-12-01)
- 19 EvaluatePharma database, Evaluate Ltd : <https://www.evaluate.com/>, (参照 2019-7-31) ; NIBIOHN ウェブサイト : <https://www.nibiohn.go.jp/>, (参照 2019-7-31)
- 20 U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION, New Drugs at FDA: CDER's New Molecular Entities and New Therapeutic Biological Products : <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products>, (参照 2019-7-31) ; Novel Drug Approvals for 2014 : <https://wayback.archive-it.org/7993/20170111075020/http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugInnovation/ucm429247.htm>, (参照 2019-7-31) ; PMDA, 新医薬品の承認品目一覧 : <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0010.html>, (参照 2019-7-31)
- 21 U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION, New Drugs at FDA: CDER's New Molecular Entities and New Therapeutic Biological Products : <https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products>, (参照 2019-7-31) ; PMDA, 新医薬品の承認品目一覧 : <https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0010.html>, (参照 2019-7-31)
- 22 Bavisetty et al., Rare Dis. 2013; 1: e23579
- 23 EvaluatePharma database, Evaluate Ltd : <https://www.evaluate.com/>, (参照 2019-7-31) ; NIBIOHN ウェブサイト : <https://www.nibiohn.go.jp/>, (参照 2019-7-31)
- 24 EvaluatePharma Orphan Drug Report 2019
- 25 Posada De La Paz, M. et al. (2017) Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview. Advances in Experimental Medicine and Biology. Volume 1031 ; International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations. (2017). Leaving no one behind: A set of policy principles to meet the global challenge of rare diseases.
- 26 Bavisetty et al., Rare Dis. 2013; 1: e23579
- 27 OECD Health Statistics : <https://stats.oecd.org/Index.aspx?ThemeTreeId=9>, (参照 2019-7-31)
- 28 OECD Health Statistics, 2016 Dataset: Health Care Resources : https://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=HEALTH_REAC, (参照 2019-7-31)
- 29 臨床遺伝専門医制度委員会 : <http://www.jbmg.jp/index.html>, (参照 2019-12-01)
- 30 難病情報センター, 難病対策及び小児慢性特定疾病対策の現状について : http://www.nanbyou.or.jp/upload_files/20190516_008.pdf, (参照 2019-12-01)
- 31 JPA 2018 年度活動報告 <https://nanbyo.jp/sokaihokoku/2018.pdf>, (参照 2019-12-01)
- 32 難病のこども支援全国ネットワーク <https://www.nanbyonet.or.jp/>, (参照 2019-12-01)
- 33 AMED 予算, 平成 31 年度医療分野の研究開発関連予算のポイント : <https://www.amed.go.jp/content/000045324.pdf>, (参照 2019-12-01)
- 34 Adachi et al., European Journal of Human Genetics, 25, 1025–1028 (2017)
- 35 Centre for Innovation in Regulatory Science (CIRS), 2019
http://www.cirsci.org/wp-content/uploads/2019/05/CIRS-RD-Briefing-13052019_for-send-out.pdf, (参照 2019-12-01)
- 36 厚生労働省, 医療費の自己負担 : <https://www.mhlw.go.jp/bunya/shakaihoshou/iryouseido01/info02d-37.html>, (参照 2019-12-01)
- 37 難病情報センター, 指定難病患者への医療費助成制度 : <http://www.nanbyou.or.jp/entry/5460>, (参照 2019-12-01)
- 38 平成 28 年度生活保障に関する調査 : <http://www.jili.or.jp/research/report/pdf/h28hoshou.pdf>, (参照 2019-12-01)
- 39 Canonica and Rossi, Panminerva Med. 2012 Sep; 54(3):241-53; Decision Resources Group Database, 2019 DR/Decision Resources, LLC : <https://decisionresourcesgroup.com/>, (参照 2019-7-31) ; 武田薬品工業株式会社社内データ
- 40 遺伝性血管性浮腫 (HAE) における最近の進歩, アレルギー 68(8), 919-922, 2019
- 41 Ohsawa et al., Ann Allergy Asthma Immunol, 2015, 114(6):492-8
- 42 Banerji et al., Allergy Asthma Proc. 2018 May-Jun; 39(3): 212–223
- 43 Zanichelli et al., Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2013, 9:29
- 44 Gall et al., European Respiratory Review, 2017, 26: 160121
- 45 QLife, HAE (遺伝性血管性浮腫) について相談できる病院検索 : <https://www.qlifeweb.jp/hae/>, (参照 2019-12-01) ; HAE 情報センター, 医療機関検索: 地域別検索 : <https://www.hae-info.jp/search/index.html>, (参照 2019-12-01)
- 46 血栓止血誌 2017; 28 (4): 443-450.
- 47 NHK ハートネット, これだけは知って欲しい! 難病当事者が困っていること : <https://www.nhk.or.jp/heart-net/article/40/> (参照 2019-12-01)
- 48 日本弁護士連合会, 難病者の人権保障の確立を求める意見書 (2015 年 (平成 27 年) 7 月 16 日) : https://www.nichibenren.or.jp/library/ja/opinion/report/data/2015/opinion_150716_3.pdf, (参照 2019-12-01)
- 49 EvaluatePharma database, Evaluate Ltd : <https://www.evaluate.com/>, (参照 2019-7-31) ; Ohsawa et al., Ann Allergy Asthma Immunol, 2015, 114(6):492-8 ; Banerji et al., Allergy Asthma Proc. 2018 May-Jun; 39(3): 212–223 ; Zanichelli et al., Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2013, 9:29
- 50 Orphanet, Rare Disease Registries in Europe : <https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf>, (参照 2019-7-31)
- 51 一般社団法人 日本難病・疾病団体協議会 (JPA) : <https://nanbyo.jp/>, (参照 2019-12-01) ; NORD : <https://rarediseases.org/>, (参照 2019-7-31) ; EURODIS : <https://www.eurordis.org/>, (参照 2019-7-31) ; Orphanet, Rare Disease Registries in Europe : <https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Registries.pdf>, (参照 2019-7-31)

- 52 会誌「JPA の仲間」第 37 号（2019 年 7 月発行）
- 53 NORD：2017 ANNUAL REPORT
- 54 EURORDIS：FINANCIAL REPORT 2017
- 55 一般社団法人 日本難病・疾病団体協議会（JPA）：<https://nanbyo.jp/>,（参照 2019-12-01）；NORD：<https://rarediseases.org/>,（参照 2019-7-31）；EURORDIS：<https://www.eurordis.org/>,（参照 2019-7-31）
- 56 内閣府，経済財政運営と改革の基本方針 2019 について：https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/2019/2019_basicpolicies_ja.pdf,（参照 2019-12-01）
- 57 難病情報センター，<http://www.nanbyou.or.jp/>,（参照 2019-7-31）
- 58 EvaluatePharma database, Evaluate Ltd：<https://www.evaluate.com/>,（参照 2019-7-31）；PMDA, 新医薬品の承認品目一覧：<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0010.html>,（参照 2019-7-31）
- 59 PMDA, 第 41 回日本臨床免疫学会特別講演 2 オーフアンドラッグの開発に向けて：<https://www.pmda.go.jp/files/000205949.pdf>,（参照 2019-12-01）
- 60 厚生労働省，希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器・希少疾病用再生医療等製品の指定制度の概要：<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000068484.html>,（参照 2019-12-01）；U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION, Developing Products for Rare Diseases & Conditions：<https://www.fda.gov/industry/developing-products-rare-diseases-conditions>,（参照 2019-12-01）；European Medicines Agency, Orphan designation: Overview：<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/orphan-designation-overview>,（参照 2019-12-01）
- 61 U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION, Orphan Drug Designations and Approvals：<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/ood/index.cfm>,（参照 2019-7-31）；EMA：https://www.ema.europa.eu/sites/default/files/Medicines_output_orphan_designations.xlsx,（参照 2019-7-31）；NIBIOHN：https://www.nibiohn.go.jp/nibio/part/promote/orphan_support/index.html,（参照 2019-7-31）
- 62 Rare Disease Impact Report: Insights from patients and the medical community. Shire 2013
- 63 Posada De La Paz, M. et al. (2017) Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Volume 1031.
- 64 Rare Disease Impact Report: Insights from patients and the medical community. Shire 2013
- 65 Canonica and Rossi, *Panminerva Med.* 2012 Sep; 54(3):241-53.; Decision Resources Group Database, 2019 DR/Decision Resources, LLC：<https://decisionresourcesgroup.com/>,（参照 2019-7-31）；武田薬品工業株式会社社内データ
- 66 遺伝性血管性浮腫（HAE）における最近の進歩，アレルギー 68(8), 919-922, 2019
- 67 *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010, 104(4), 314.
- 68 難病・小児慢性特定疾病研究・医療ワーキンググループ（第 3 回）https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_07396.html,（参照 2019-12-01）
- 69 難病・小児慢性特定疾病研究・医療ワーキンググループ（第 3 回）https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_07396.html,（参照 2019-12-01）
- 70 がん情報サービス：<https://hospdb.ganjocho.jp/kyotendb.nsf/xpChildSearchTop.xsp>,（参照 2019-12-01）
- 71 血栓止血誌 2017; 28 (4): 443-450
- 72 WFH, Global Treatment Centre Directory：<https://www.wfh.org/en/page.aspx?pid=1264>,（参照 2019-7-31）；WFH Report on the Annual Global Survey 2010.
- 73 European Commission, European Reference Networks：https://ec.europa.eu/health/ern_en,（参照 2019-12-01）
- 74 European Commission, European Reference Networks：https://ec.europa.eu/health/ern_en,（参照 2019-12-01）
- 75 中国における希少疾患診断・治療協力ネットワーク：http://www.xinhuanet.com/politics/2019-02/16/c_1124123696.htm（参照 2019-12-01）
- 76 NORD, MAJOR MILESTONES：<https://rarediseases.org/wp-content/uploads/2014/12/NORD-TimeLine.pdf>,（参照 2019-12-01）；Rare diseases group celebrates Quincy ME star's role in Orphan Drug Act：<https://www.in-pharmatechnologist.com/Article/2013/01/03/Rare-diseases-group-celebrates-Quincy-ME-s-role-in-Orphan-Drug-Act>,（参照 2019-12-01）
- 77 Disorder: RDIFF, WE JUST WRAPPED OUR FESTIVAL IN SAN FRANCISCO：<https://www.rare-disease-film-festival.com/about2>,（参照 2019-12-01）
- 78 RARE DISEASE DAY：<https://www.rare-diseaseday.org/>,（参照 2019-12-01）
- 79 RDD JAPAN, Rare Disease Day, 2 月最終日は世界希少・難治性疾患の日：<https://rddjapan.info/2020>,（参照 2019-12-01）
- 80 EURORDIS（営利企業による財政支援に関する方針）
<https://www.eurordis.org/content/eurordis-policy-financial-support-commercial-companies>（参照 2019-12-01）
- 81 MHRA Blue Guide 2014 – Advertising and Promotion of Medicines in the UK <https://www.gov.uk/government/publications/blue-guide-advertising-and-promoting-medicines>（参照 2019-12-01）
- 82 Eye for pharma, Where pharma's real value gets real recognition：<https://eloqua.eyeforpharma.com/LP=23914>,（参照 2019-12-01）
- 83 Children's National, Virtual Care Programs and Services：<https://childrensnational.org/departments/telemedicine/programs-and-services>,（参照 2019-12-01）
- 84 The hub-and-spoke organization design: an avenue for serving patients well：<https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-017-2341-x>,（参照 2019-12-01）；Health care hubs-and-spoke models：<https://www.floridatrend.com/article/26541/health-care%5Ehubs>,（参照 2019-12-01）
- 85 European Reference Network, eUROGEN Urogenital Diseases：<http://eurogen-ern.eu/>,（参照 2019-12-01）
- 86 European Commission, European Platform on Rare Disease Registration：<https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/>,（参照 2019-12-01）
- 87 ADAPT SMART, Accelerated Development of Appropriate Patient Therapies：<http://adaptsmart.eu/press-release-innovative-medicines-initiative-launches-adapt-smart-an-adaptive-pathways-project-with-32-international-participants/>,（参照 2019-12-01）
- 88 EURORDIS, New Project to Improve Timely Access to Medicines：<https://www.eurordis.org/content/new-project-improve-timely-access-medicines>,（参照 2019-12-01）
- 89 株式会社アルム, Join（医療関係者間コミュニケーションアプリ）：<https://www.allm.net/join/>,（参照 2019-12-01）
- 90 PatientsLikeMe, Living better starts here：<https://www.patientslikeme.com/>,（参照 2019-12-01）
- 91 Paladina Health, Paladina Health Acquires Activate Healthcare to Amplify Impact of Primary Care Nationwide：<https://www.paladinahealth.com/content/paladina-health-acquires-activate-healthcare-amplify-impact-primary-care-nationwide>,（参照 2019-12-01）
- 92 Capitaland Limited, Dream City Christmas：<https://www.straitstimes.com/singapore/health/every-step-counts-for-vitality-members>,（参照 2019-12-01）
- 93 BCG report—How the Best Corporate Ventures Keep Getting Better, August 2018
- 94 Global Genes, RARE Facts：<https://globalgenes.org/rare-facts/>,（参照 2019-12-01）；Posada De La Paz, M. et al. (2017) Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Volume 1031；International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations. (2017). Leaving no one behind: A set of policy principles to meet the global challenge of rare diseases.
- 95 Rare Disease Impact Report: Insights from patients and the medical community. Shire 2013；Posada De La Paz, M. et al. (2017) Rare Diseases Epidemiology: Update and Overview. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Volume 1031；遺伝性血管性浮腫（HAE）における最近の進歩，アレルギー 68(8), 919-922, 2019；Caponica and Rossi, *Panminerva Med.* 2012 Sep; 54(3):241-53.; Decision Resources Group Database, 2019 DR/Decision Resources, LLC：<https://decisionresourcesgroup.com/>,（参照 2019-7-31）；武田薬品工業株式会社社内データ；Ohsawa et.al., *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2015, 114(6):492-8
- 96 Miyamoto and Kakkis, *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2011, 6:49; Global Genes, RARE Facts：<https://globalgenes.org/rare-facts/>,（参照 2019-12-01）；EvaluatePharma database, Evaluate Ltd：<https://www.evaluate.com/>,（参照 2019-7-31）；NIBIOHN ウェブサイト：<https://www.nibiohn.go.jp/>,（参照 2019-7-31）；U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION, New Drugs at FDA: CDER's New Molecular Entities and New Therapeutic Biological Products：<https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products>,（参照 2019-7-31）；PMDA, 新医薬品の承認品目一覧：<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/review-information/p-drugs/0010.html>,（参照 2019-7-31）
- 97 会誌「JPA の仲間」第 37 号（2019 年 7 月発行）；NORD：2017 ANNUAL REPORT；EURORDIS：FINANCIAL REPORT 2017

数字で
見る

ペイシェント・ジャーニー

希少疾患

治療の選択肢が不足している ※96

95%

の希少疾患には
未だ治療薬が存在しない



米国承認済の
希少疾患薬のうち

日本
未承認

43%

(~2019年)

1年間で承認された
新薬のうち、
希少疾患薬が占める割合は

米国の
約1/2

(2018年)

3 治療

希少疾患は、決して「希少」とはいえない ※94



希少疾患の種類

約7,000
疾患



世界全体で推定

3億5,000万人

が何らかの希少疾患を患っている

(日本において推定600万人)

1 検査と発病

患者がたどる道のりと課題

4 支援

患者を支援する基盤が発展途上 ※97

日本の患者団体代表組織の資金力は
欧米の

1/10以下

(2017-2018年)

日本

欧州

米国

2 診断

正確な診断に至るまで
多くの時間と労力を費やす ※95

確定診断までに



5~7年

※日本における事例: 遺伝性血管性浮腫
診断までの期間 13.8年, 診断率16% (欧米では70%以上)

誤診の経験率



40%



最多で **8**名
の医師を受診

