

小児慢性特定疾病（令和3年度実施分）として検討を行う疾病 （疾患群別一覧）

※本委員会において追加の可否を検討する予定の疾病であり、今後の審議の結果によっては、小児慢性特定疾病の要件を満たさないと判断される場合がある。また、疾病名については今後変更の可能性がある。

	疾病名	疾患群候補(案)	検討シート当該頁
1	ギャロウェイ・モフト症候群	慢性腎疾患	1
2	鰓耳腎症候群	慢性腎疾患	3
3	常染色体優性間質性腎疾患	慢性腎疾患	5
4	徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症	神経・筋疾患	7
5	PCDH19関連症候群	神経・筋疾患	9
6	環状20番染色体症候群	神経・筋疾患	11
7	アイカルディ症候群	神経・筋疾患	13
8	ミオクロニー欠神てんかん	神経・筋疾患	15
9	ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん	神経・筋疾患	17
10	大田原症候群	神経・筋疾患	19
11	早期ミオクロニー脳症	神経・筋疾患	21
12	遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん	神経・筋疾患	23
13	視床下部過誤腫症候群	神経・筋疾患	25
14	WDR45関連神経変性症	神経・筋疾患	27
15	ビタミンB6依存性てんかん	神経・筋疾患	29
16	片側巨脳症	神経・筋疾患	31
17	早産児ビリルビン脳症	神経・筋疾患	33
18	ホルト・オーラム症候群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	35
19	バインブリッジ・ロパース症候群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	37
20	DDX3X関連神経発達異常症	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	39
21	GRIN2B関連神経発達異常症	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	41
22	PURA関連神経発達異常症	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	43
23	ヴィーデマン・スタイナー症候群症候群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	45
24	CASK異常症	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	47
25	先天性グリコシル化異常症	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	49
26	コーエン症候群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	51
27	ピット・ホプキンス症候群	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	53
28	限局性強皮症	皮膚疾患	55
29	タナトフォリック骨異形成症	骨系統疾患	57

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：ぎやろうえい・もわとしょうこうぐん ギャロウェイ・モワト症候群	ICD-10 H01722
区分（大分類）名	疾患群： 慢性腎疾患	区分（大分類）名： ネフローゼ症候群
疾患概要	腎糸球体硬化症（ネフローゼ症候群）と小頭症（難治性てんかん、精神運動発達遅滞）を2主徴とする。原因としては、腎糸球体上皮細胞と中枢神経ニューロンに共通する細胞機能障害があり、腎糸球体と脳の器官形成プロセスに異常を来すと推測されているが、いまだ原因となる確定的な染色体異常や遺伝子変異は見つかっていない。典型的な重症例では、出生早期から大量の蛋白尿（ネフローゼ症候群）を来し、腎不全に進展する。また大脳皮質形成異常や小脳低形成を伴う小頭症があり、難治性てんかんを呈する。さまざまな外表奇形を伴うが、障害部位や程度は症例により様々で疾患特異的なものはない。顔面形態異常（前額狭小化、大きく柔らかい後方回転の耳、耳介低位、小下顎、高口蓋、眼間開離）や四肢奇形（くも状指、屈指、母指偏位）を伴う。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：小児科診療 Vol. 81, No. 12, 2018, p1769-1772 英語教科書：Nelson 21th ed. Part 13, Chapter 545, p2752-2760
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：なし ガイドライン名：なし	
2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	ネフローゼ症候群に対しては、免疫抑制療法を試みるが、大部分が治療に抵抗性で末期腎不全に進行する。腎不全に対しては、腹膜透析や腎移植が行われるが、腎不全管理や免疫抑制療法の継続が必要となる。てんかんについては、長期の薬物療法が必要となる。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約 10 % 腎不全による死亡、感染症に伴う死亡 長期の程度 長期の程度としては、生命の危険性は生涯にわたる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約 90 % 長期の程度 治療が対症療法しかなく、長期の程度としては、上記の症状は生涯にわたる。生涯に渡って腎不全の管理や透析管理、腎移植を行った場合には免疫抑制療法が必要である。生涯に渡る抗てんかん薬治療、精神運動発達遅滞に対する介助が必要である。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	長期の程度としては、上記の症状は生涯にわたる。生涯に渡って腎不全の管理や透析管理、腎移植を行った場合には免疫抑制療法が必要である。生涯抗てんかん薬治療、精神運動発達遅滞に対する療育・福祉が必要である。
患者数（0～19歳）	全国で約 200 人	推計方法を記載：平成22年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業「Galloway-Mowat症候群（腎糸球体・脳異形成）診断基準作成のための実態調査研究」主任研究者：関西医科大学塚口裕康
全患者数（全年齢）	全国で約 200 人	推計方法を記載：それ以前の報告は文献上では見当たらない。
3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	蛋白尿がみられる場合、腎機能低下がみられる場合又は腎移植を行った場合	
その理由	腎不全は、生命予後に直結する。蛋白尿はその有力な悪化因子で有り、早期の対応が必要である。	
当該疾病のうち、上記の「疾患の状態の程度」を満たす患者の割合	約 9 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 50～500 万円／年	推計方法を記載：外来通院12回に腎不全の合併症治療薬、抗てんかん薬、透析治療、移植を受けた場合には免疫抑制療法を加えたもの
入院がある場合の入院と通院の合計	約 600 万円／年	透析導入費、腎移植手術に入院費用1か月（集中治療加算、小児加算）を加えたもの

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由
ネフローゼ症候群に対しては、免疫抑制療法を試みるが、大部分が治療に抵抗性で末期腎不全に進行する。腎不全に対しては、腹膜透析や腎移植が行われる。てんかんについては、長期の薬物療法が必要となる。生涯高額な医療費を必要とし、医学的調査研究の観点においても、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 90 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 90 %
障害児入所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 90 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：さいじんしょうこうぐん 聴覚腎症候群	ICD-10 Q898
区分（大分類）名	疾患群： 慢性腎疾患	区分（大分類）名： 腎奇形
疾患概要	聴覚腎症候群（さいじんしょうこうぐん）とはBOR（Branchio-oto-renal）症候群とも呼ばれ、顎瘻（けいろう）・耳瘻孔（じろうこう）・外耳、中耳、内耳奇形など（聴原性奇形と呼ばれる）に、難聴、腎臓の形態異常（先天性腎尿路奇形 congenital anomalies of the kidney and urinary tract: CAKUT*）を伴う疾患である。腎臓の形態異常を伴わないBO（Brachio-oto）症候群とは同じ病気と考えられている。常染色体優性遺伝形式を示すが家族歴のない場合もある。原因遺伝子としてはEYAI、SIX1、SIX5遺伝子が報告されている。腎臓の形態異常のうち低・異形成腎を合併する場合には将来的に腎機能を喪失し、透析療法や腎移植を必要とすることも少なくない。また聴力障害を合併し補聴器や外科的治療を必要とする場合がある。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：小児腎臓病学会発刊の教科書「小児腎臓病学」にも数行の記載に留まる。 日本語総説は、小児科診療 2018； 81； 1751-1755 英語教科書：教科書には詳細な記載はなく、Webサイトや原著論文に限られる GeneReviews® [Internet]. Richard JH Smith, Branchiootorenal Spectrum Disorder. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1380/ Pediatrics International 2014； 56； 309-314（日本国内250症例のサーベイランスのまとめ、森貞らによる原著）
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：無 ガイドライン名：	

2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	本邦の調査研究におけるCAKUTの合併頻度は40%であり、中でも低形成腎を最も高頻度で認めた（29%）。その他水腎症（14%）や無形成腎（9%）、多嚢胞性異形成腎、尿管症、尿道狭窄、膀胱尿管逆流症なども見られた。CAKUTを合併した症例の30%弱の患者が末期腎不全に至り腎移植をうけていた。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約 25% 本邦の調査で約10%程度の患者が腎移植を含めた腎代替療法を要している。腎代替療法導入以前において腎機能障害は経年的に進行するため、最終的には約25%の患者が当項目に該当する可能性がある。 長期の程度 長期の程度としては生涯にわたり腎代替療法の継続が必要となる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約60%（腎障害と聴力障害）。低形成腎30%、片側無形成腎9%、その他嚢胞性異形成腎、尿管症、尿道狭窄、膀胱尿管逆流症を合併。聴力障害は過去の調査より約90%に合併し、経年的に進行し、小児期早期から補聴器を必要とし外科的手術は無効な事が多い。高度～重度難聴の場合には人工内耳の適応となる。 長期の程度 長期の程度としては、上記の症状は生涯にわたる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	末期腎不全に進行した場合、生涯にわたり腎代替療法（腎移植、血液透析、腹膜透析）の継続が必要となる。補聴器が必要な患者も少なからず存在する。
患者数（0～19歳）	全国で約 125 人	推計方法を記載：下記の推定値の根拠となった調査の対象施設が主に小児医療施設と耳鼻咽喉科施設であり小児患者が中心であった。調査票の回収率などから推定。
全患者数（全年齢）	全国で約 250人	推計方法を記載：2009年度から2010年度にかけて実施した本邦におけるBOR症候群の医療受療者数の調査をもとに250名（95%信頼区間170-320人）と推定した。本症候群は未診断例も多い可能性が高い。

3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか	
疾病の状態の程度	腎機能低下が見られる場合又は腎移植を行った場合
その理由	腎機能低下については、経年的に進行するため定期的な通院や治療を余儀なくされる。末期腎不全に進行した症例では、透析療法、腎移植を含めた腎代替療法を行う必要がある。
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 6 割

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 50-500 万円／年	推計方法を記載：定期通院1-12回。投薬治療など。人工透析導入の場合は500万円/年
入院がある場合の入院と通院の合計	約 400-600 万円／年	推計方法を記載：透析導入の入院、腎移植実施時の入院を想定。

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由		
当該疾患はCAKUTの合併頻度が40%程度と比較的高頻度であり、その半数以上が低形成腎や無形成腎であり、CAKUT合併症例の30%以上の患者が末期腎不全に進行し、生涯にわたり透析療法や腎移植などの腎代替療法を必要とする。さらに聴力障害による日常生活や学習への影響も大きい。そのため、生涯にわたる高額な医療費が必要であり、さらに医学的調査研究の観点においても、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。		

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
障害児入所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：じょうせんしょくたいゆうせいかんしつせいじんしっかん 常染色体優性間質性腎疾患	ICD-10 N15.8
区分（大分類）名	疾患群： 慢性腎疾患	区分（大分類）名： 常染色体優性間質性腎疾患
疾患概要	<p>常染色体優性間質性腎疾患（autosomal dominant tubulointerstitial kidney disease, ADTKD）はMUC1、UMOD、HNF1B、RENおよびSEC61A1の異常による遺伝性腎疾患で、進行性の腎機能障害と、腎生検で広範な間質性腎障害を認めることが特徴である。検尿異常を認めないため早期発見が困難で、特異的な治療法がなく、ほとんどの例が末期腎不全（ESKD）となる。UMODの異常による家族性若年性高尿酸血症性腎症は、近年ADTKDのひとつとして考えられるようになった。常染色体優性遺伝による疾患のため、家族歴が濃厚であることも特徴である。</p> <p>MUC1、UMOD異常によるADTKD（ADTKD-MUC1、ADTKD-UMOD）は痛風を発症してその後成人期にESKDに至ることが多いが、小児期に慢性腎疾患（CKD）として発見される例もある。RENとHNF1BによるADTKD（ADTKD-REN、ADTKD-HNF1B）は小児期に発症し、ADTKD-RENでは著明な貧血を合併することがある。ADTKD-HNF1Bは嚢胞性腎疾患や先天性腎尿路異常（CAKUT）として診断され、2型糖尿病を合併する例もある。原因遺伝子が特定できないADTKDも多く、今後の研究が必要である。</p>	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：なし 英語教科書：GeneReviews (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1116/), ADTKD-UMOD, ADTKD-REN, ADTKD-MUC1の項を参照
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：なし ガイドライン名：	
2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	腎機能障害は進行性で治療法はなく、ほぼ全例が末期腎不全（ESKD）となる
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約90%：多くの例がESKDとなる。特にADTKD-MUC1とADTKD-UMODはほぼ全例がESKDとなる。ADTKD-HNF1Bの場合は慢性腎疾患（CKD）で長期経過する例があると考えられる。
		長期の程度 ESKDとなった場合、回復の見込みはなく、腎代替療法が必要となる
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約90%：腎代替療法が必要となった場合、透析か腎移植が必要となる。
		長期の程度 ESKDとなった場合、回復の見込みはなく、腎代替療法が必要となる
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	CKDとなった場合、長期的に腎保護療法、腎性貧血に対する治療などが必要となる。透析導入となった場合の医療費は1ヵ月約40万円程度である（公費助成を受けなかった場合）。腎移植が必要となった場合は移植に関わる治療費が必要である。
患者数（0～19歳）	全国で約 不明 人	推計方法を記載：正確な調査が行なわれておらず、不明である。100人以下と推定される。
全患者数（全年齢）	全国で約 不明 人	推計方法を記載：正確な調査が行なわれておらず、不明である。海外では末期腎不全患者の1%以下と考えられており、わが国の透析患者数は約33万人なので、1000人程度ではないかと推定される。
3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	CKD stage 3b以上（CKD重症度分類の赤の部分）	
その理由	CKD stageが進行した場合、腎性貧血などの治療が必要となり、腎代替療法への移行準備が必要となるため。	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 8 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 25 万円／年	推計方法を記載：透析導入前で、月1回の受診で血液尿検査、腎性貧血に対する投薬などで、約20000円/月の医療費となる。
入院がある場合の入院と通院の合計	約 500 万円／年	推計方法を記載：上記に加え血液透析が必要となった場合の金額。血液透析は約40万円/月（全腎協ホームページ）であることから。

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由
本疾患は慢性に経過し、腎機能障害により生命の危機となる可能性があり、長期の腎機能障害、透析導入、腎移植によって生活の質を低下させ、医療費の負担が続く疾患であり、特異的な治療はないことから、本事業の対象疾患であると考えます。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
障害児入所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：じよはすいみんきじぞくせいきよくじよはをしめすてんかんせいのうしょう 徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症	ICD-10 G40.01
区分（大分類）名	疾患群： 神経・筋疾患	区分（大分類）名： 難治てんかん脳症
疾患概要	徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症は、①-③の特徴を示す。 ①てんかん：焦点性発作ならびに一見全般性の発作（片側あるいは両側性の間代発作、強直間代発作、欠神発作）、焦点運動発作、複雑焦点発作、てんかん性転倒を生じる。 ②脳症：認知、行動あるいは運動面での退行を示す。 ③典型的脳波：広汎性棘徐波（症例により対称性に違いがあり、一側性あるいは焦点性のこともある）が徐波睡眠時の85%以上に出現し、月単位あるいは年単位に継続する。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：白石秀明、睡眠時持続性棘徐波（CSWS）を示すてんかん、編集：高橋幸利、新小児てんかん診療マニュアル、診断と治療社、pp325-332、2019。稀少てんかんの診療指標、編集：日本てんかん学会、診断と治療社、pp64-66、2017。 英語教科書：Tassinari CA, et al., Encephalopathy related to status epilepticus during slow sleep (ESES), ED by: Bureau M., et al., Epileptic syndrome in infancy, childhood and adolescence 6th edition, pp261-283, John Libbey, 2019.
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本てんかん学会（稀少てんかんの診療指標）、難病情報センター ガイドライン名：徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症（指定難病154）	

2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	上記英語教科書によると、てんかんは平均12年間続く。発語障害は、7年以上の経過観察で47.5%に障害が持続していた。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約100% この疾患での死亡率は不明であるが、てんかん発作による溺水などの事故死のリスクもあり、てんかんの死亡率は、年齢と性別で補正した一般集団の期待死亡率より3倍高く、突然死のリスクは25倍とされている。
		長期の程度 発作が継続する20歳程度までリスクがあると推定できる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約68% 68%の症例が平均5.4年の経過観察で、認知機能障害を示した（Epilepsia, 51(10):2023-2032, 2010）
		長期の程度 認知機能低下で就業等に影響が出るため、生涯生活の質が低下する。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	てんかん発作は、発病初期は難治に持続するため、入院治療、入院検査が必要である。また、発作抑制後も、10年以上抗てんかん薬、脳波検査等の医療費が必要となる。
患者数（0～19歳）	全国で約 500 人	推計方法を記載：岡山県における13歳以下の小児25万人のうち5例が該当（Oka et al, Epilepsia 2006;47:626-30）、同年齢の小児は全国で1800万人、この年齢以降で発病する可能性は少ないことを勘案すると、約500人と推計される。
全患者数（全年齢）	全国で約 500 人	推計方法を記載：岡山県における13歳以下の小児25万人のうち5例が該当（Oka et al, Epilepsia 2006;47:626-30）、同年齢の小児は全国で1800万人、この年齢以降で発病する可能性は少ないことを勘案すると、約500人と推計される。

3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害（自傷行為又は多動）、けいれん発作、皮膚所見（疾病に特徴的で、治療を要するものをいう。）、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下、骨折又は脱臼のうち一つ以上の症状が続く場合	
その理由	指定難病と同じ基準にする。	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 3 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 17万円／年	推計方法を記載： 当院の外来患者の2020年9月診療分1人1日当りの平均診療単価を基準とし、月1回受診として推計した。
入院がある場合の入院と通院の合計	約 146万円／年	推計方法を記載： 当院の2020年9月診療データから、入院30日、退院後月1回外来受診（11か月）した場合の平均診療額として推計した。

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由
<p>当該疾患は、長期にわたり生命を脅かし、発病以降の生活の質を低下させ、高額な医療費を必要とする。現在は指定難病に指定されているが、自己負担上限金額は指定難病に比べて小児慢性特定疾患は半額であり、子育て世代の若い夫婦世帯の医療費負担を節減できる。また、一部の自治体では、小児慢性特定疾患専用の通院交通費補助等があり、患者家族の支援策が増える。これらの支援の結果、子育て支援が厚くなり、少子化対策となる。</p>

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約20%
障害児入所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：ピーシーでいえいち19かんれんしょうこうぐん PCDH19関連症候群	ICD-10 G40.4
区分（大分類）名	疾患群： 神経・筋疾患	区分（大分類）名： 難治てんかん脳症
疾患概要	正常又は軽度の運動発達の遅れを有する乳幼児期の女兒に、発熱・感染症等を契機にてんかんを発症する。てんかん発作は一度出現すると高率に群発し（日に何度も繰り返す。）、以降もしばしば発熱などに伴い頑固な発作群発を繰り返す疾患である。発症後は、しばしば知的障害が進行し、自閉、多動、種々の精神症状を伴うことも多い。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：日本てんかん学会編集 稀少てんかんの診療指標 2017年04月17日発行 英語教科書：Pediatr Neurol. 2020 Apr;105:3-9.
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本てんかん学会（稀少てんかんの診療指標）、難病情報センター ガイドライン名：PCDH19関連症候群（指定難病152）	

2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	てんかん発作は乳児期から幼児期早期に発症し、発作は群発し日～週単位持続する。その後、幼児期までに月～数か月単位で繰り返し、思春期以降は発作は寛解する例が多いが一部の患者では成人期も継続する。知的障害、自閉、多動などの精神障害を合併し発作寛解後も残存する。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約9% 思春期以前の発達性てんかん性脳症患者（約9%）は頻回のてんかん発作による死亡または突然死の可能性がある。 長期の程度としては、思春期までと考える。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約 75% 75%が難治性てんかんと発達遅滞をもつ 長期の程度 てんかん発作は思春期までに軽快するが、発達遅滞は生涯にわたる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	思春期まではてんかん発作に対する多剤の抗てんかん薬と繰り返す発作による入院費用を要し、思春期以降のてんかん発作軽減後は少数の抗てんかん薬と合併する神経発達症や精神症状に対する通院や抗精神病薬やリハビリテーションの費用を要する。
患者数（0～19歳）	全国で約 1005人	推計方法を記載：Brain誌(2019年)に発表されたスコットランドでの発生頻度は4.85/10万人口である。人種差も報告ないため、総務省統計局（2020年10月20日）公表の19歳以下日本人口2073万人で換算し1005人となった。
全患者数（全年齢）	全国で約 6105人	推計方法を記載：Brain誌(2019年)に発表されたスコットランドでの発生頻度は4.85/10万人口である。人種差も報告ないため、総務省統計局（2020年10月20日）公表の日本人口1億2588万人で換算すると6105人となった。

3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾患の状態の程度	運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害（自傷行為又は多動）、けいれん発作、皮膚所見（疾病に特徴的で、治療を要するものをいう。）、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下、骨折又は脱臼のうち一つ以上の症状が続く場合	
その理由	本疾患はPCDH19遺伝子検査で診断可能であり、診断対象者は乳幼児期より繰り返すてんかん発作を示すため、上記の場合は対象とする。	
当該疾病のうち、上記の「疾患の状態の程度」を満たす患者の割合	約 8 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 8万円／年	推計方法を記載： 該当患者3人の算定金額平均値を計上
入院がある場合の入院と通院の合計	約 45万円／年	推計方法を記載： 該当患者1人の算定金額を計上

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由
<p>本疾患は、正常又は軽度の運動発達の遅れを有する乳幼児期の女兒に、発熱・感染症等を契機にてんかんを発症する。てんかん発作は一度出現すると高率に群発し、以降もしばしば発熱などに伴い頑固な発作群発を繰り返す疾患である。確立した治療法はなく、抗てんかん薬に対する反応は乏しく多剤を必要とし、発作群発時は経静脈鎮痙薬の投与を必要とするため入院加療を要する。思春期以降は発作は寛解する例が多いが一部の患者では成人期も継続する。加えて、知的障害が進行し、他に自閉、多動などの精神障害を合併し発作寛解後も残存する。そのため、てんかん発作が軽快したあとも、抗精神病薬を使った治療やリハビリテーションなどを要する。ほとんどの症例で、生涯高額な医療費を必要とし、医学的調査研究の観点においても、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。また、既に厚生労働省指定難病に指定されているが、発症時期からの支援対象が適切なため小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。</p>

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 90 %
障害児入所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：かんじょうにじゅうばんせんしよくたいしょうこうぐん 環状20番染色体症候群	ICD-10 Q93.2
区分（大分類）名	疾患群：神経・筋疾患	区分（大分類）名：難治てんかん脳症
疾患概要	環状20番染色体は高率にてんかんを合併する。主症状は、難治な非痙攣性てんかん重積状態（意識が曇り、適切な行動ができない。）であり、ミオクローヌス、小型又は大型の運動発作、複雑部分発作、非対称性の強直発作、過運動発作を伴うこともある。てんかんの平均発症年齢は6歳（0～24歳）。特徴的な脳波異常を伴う。さまざまな程度の知的障害や行動障害を伴うことがある。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：日本てんかん学会（編）「稀少てんかんの診療指標」（2017）診断と治療社。P111-112 英語教科書：Epileptic syndrome in infancy, childhood and adolescence. 5th ed. (2012) p551-554. John Libbey Eurotext.
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本てんかん学会（稀少てんかんの診療指標）、難病情報センター ガイドライン名：環状20番染色体症候群（指定難病150）	

2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	てんかん発作は薬剤抵抗性であり長期間難治に経過し、とくに非けいれん性てんかん重積状態は成人期に至っても寛解することはまれである。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約3% てんかん重積状態のために死亡した報告が少数例ある。
		長期の程度 リスクは生涯に亘る。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約100% 高頻度で難治なてんかん発作が必発であり、またしばしば合併する精神・行動面の障害も生活の質を低下させる。
		長期の程度 成人になっても非けいれん性てんかん重積状態は難治に経過するため生活の質の低下は生涯におよぶ。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	てんかん発作や併存する行動面・精神面の問題に対して診断および治療のための外来通院、検査、入院治療を要する。てんかん発作は成人になっても寛解しないため抗てんかん薬による治療は永続的に必要となる。迷走神経刺激術がなされる場合もある。
患者数（0～19歳）	全国で約30人	推計方法を記載：国際的にも国内でも疫学調査はされていない。静岡てんかん・神経医療センターに累計35人。同病院のてんかん患者を40000人、国内のてんかん患者数を100万人と想定し、特殊な疾患であることによる受診バイアスを考慮して算出した。当院では約1/3が19歳以下である。
全患者数（全年齢）	全国で約100人	推計方法を記載：国際的にも国内でも疫学調査はされていない。静岡てんかん・神経医療センターに累計35人。同病院のてんかん患者を40000人、国内のてんかん患者数を100万人と想定し、特殊な疾患であることによる受診バイアスを考慮して算出した。

3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾患の状態の程度	運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害（自傷行為又は多動）、けいれん発作、皮膚所見（疾病に特徴的で、治療を要するものをいう。）、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下、骨折又は脱臼のうち一つ以上の症状が続く場合	
その理由	ほぼ全例で薬物治療の継続を必要とする。一部の症例では脳外科的治療も対象になる。	
当該疾病のうち、上記の「疾患の状態の程度」を満たす患者の割合	約10割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 30万円／年	推計方法を記載：月に1回の通院による薬物治療，血液生化学検査，年4回程度の脳波検査を行う場合を想定。
入院がある場合の入院と通院の合計	約 200万円／年	推計方法を記載：上記に加えて1ヶ月間の入院治療を加えた

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由
本疾患は乳児期～小児期・学童期にてんかん発作で発病することが多く，さまざまな精神面，行動面の障害を併発する。発病年齢や加齢によって発作型は変化し思春期以降は非けいれん性てんかん重積状態が難治となる。根治的な治療はなく抗てんかん薬による治療が主となるが発作が抑制されることはまれである。リハビリテーションや生活の介助も含め，生涯にわたる医療費を要する。医学的調査研究の観点においても小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 80 %
障害児入所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：あいかるでいしょうこうぐん アイカルディ症候群	
	ICD-10	
区分（大分類）名	疾患群： 神経・筋疾患	区分（大分類）名： 難治てんかん脳症
疾患概要	1965年にAicardiらにより初めて報告された。眼の異常に加え、様々な種類の脳形成異常、難知性てんかん発作、重度の知的障害、運動障害を呈する。まれな疾患であり、女兒に多いが、原因は不明であるため治療法も確立されていない。診断の必須項目は、網脈絡膜裂孔と皮質形成異常（大部分は多小脳回）、脳室周囲（と皮質下）異所性灰白質の三項目である。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択	日本語教科書：稀少てんかんの診療指標、臨床てんかん学、新領域別症候群シリーズNo. 31神経症候群（第2版）(VI) 英語教科書：Handbook of Clinical Neurology, Fenichel's Clinical Pediatric Neurology, Dysplasias of cerebral cortex and epilepsy, Callosal agenesis
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本てんかん学会（稀少てんかんの診療指標）、難病情報センター ガイドライン名：アイカルディ症候群診療ガイドライン（指定難病135）	

2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	痙攣に対しては抗けいれん薬（ACTH、バルビツレート等）を用いるが、難治性である。根本治療はない。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	約 11 % 28か国408例の調査(Kroner BL. et al, J Child Neurol, 2008)では、45例が生後1か月から33歳の間に死亡し、27歳の生存確率は0.62(95%CI, 0.47-0.77)である。
	長期の程度	死亡リスクは16歳でピークを迎えその後低下する(Kroner BL. et al, J Child Neurol, 2008)。20歳以降のhazard riskは患者数が少なく詳細は明らかになっていないが、生命の危険は生涯にわたると推測される。77例の長期予後の報告(Rosser TL. et al, Pediatr Neurol, 2002)では、6歳における推定生存率は76%、14歳では40%である。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	約 100 % 重症度は症例により差があるが、ほとんどの症例は重度の神経症状を呈する。77例（1歳から25歳、平均7.2歳）の長期予後の報告(Rosser TL. et al, Pediatr Neurol, 2002)では、64%が6か月以下の発達レベルであり、91%が12か月以下の発達レベルであった。
	長期の程度	知的障害、運動障害は生涯にわたる。てんかん発作についても、67%の症例で発作が毎日あり、薬剤投与による発作消失は3例のみであった(Rosser TL. et al, Pediatr Neurol, 2002)。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	てんかん発作は難治であり、長期にわたり服薬およびときにてんかん外科手術（半球離断、皮質切除、全脳梁離断、迷走神経刺激療法）が必要である。てんかん発作以外に対する外科治療として、脈絡叢乳頭腫、虹彩嚢胞、網膜芽腫、頭蓋底脳瘤、血管腫、脂肪腫、血管肉腫、口唇口蓋裂、脊柱側弯症に対する手術療法や胃瘻造設、胃食道逆流症に対するNissen手術が必要となる。
患者数（0～19歳）	全国で約 <100 人	推計方法を記載：2010年度に行った厚労省研究班の全国調査（回収率66.6%）で60症例が確認された。本調査では年齢は不詳であり、小児例は100人未満と推測される。米国とオランダにおける発生率はそれぞれ1/105,000出生、1/93,000出生であり、国内の人口構成から約200人と推測されるが、上記の生存率（14歳で40%）を考慮すると、100人未満と推測される。
全患者数（全年齢）	全国で約 100 人	推計方法を記載：2010年度に行った厚労省研究班の全国調査（回収率66.6%）で60症例が確認された。回収率を考慮し、100人前後と推測される。

3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害（自傷行為又は多動）、けいれん発作、皮膚所見（疾病に特徴的で、治療を要するものをいう。）、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下、骨折又は脱臼のうち一つ以上の症状が続く場合	
その理由	指定難病の条件と同一とする。	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 10 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 100 万円／年	推計方法を記載：毎月の外来通院(12回)、脳波検査(2回)、採血(3回)、抗てんかん薬、眼科検査(2回)を加えたもの
入院がある場合の入院と通院の合計	約 150 万円／年	推計方法を記載：肺炎等の併発症で1週間程度2回入院した場合を想定

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由

眼の異常に加え、様々な種類の脳形成異常、難知性てんかん発作、重度の発達遅滞を呈する。まれな疾患であり、女兒に多いが、原因は不明であるため治療も確立されていない。生命予後も不良であり、生存しても重度の神経症状のために生涯にわたり生活の質が低下し、医療費の支払いが続く。指定難病に登録されており、登録の連続性の観点からも小児慢性特定疾病事業の対象にする必要があると考える。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 5 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 20 %
障害児入所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 80 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：みおくろにーけっしんでんかん ミオクロニー欠神てんかん	ICD-10 G40.4
区分（大分類）名	疾患群： 神経疾患	区分（大分類）名： 難治てんかん脳症
疾患概要	平均7歳（11か月～12歳6か月）頃に発症するてんかん。主症状は、意識が曇り、両上肢を中心とする四肢の律動的なミオクロニー性攣縮と強直性収縮を特徴とする特異な発作型であるミオクロニー欠神発作であり、強直間代発作を認める場合がある。特徴的な脳波異常を伴う。様々な程度の知的発達症、知的発達症、神経発達症群を伴う。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：①「稀少てんかんの診療指標」 診断と治療社（2017年） ②臨床てんかん学 医学書院（2015年） Epileptic Syndromes In Infancy, Childhood and Adolescence(6th ed), M. BUREAU, P. GENTON, C. DRAVET, A. V. DELGADO-ESCUETA, R. GUERRINI, C.A. TASSINARI, P. THOMAS&P. WOLF（2019）John Libbey Eurotext Ltd p392-306
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本てんかん学会（稀少てんかんの診療指標）、難病情報センター ガイドライン名：ミオクロニー欠神てんかん（指定難病142）	

2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	てんかん発作は、幼小児期から始まり、日単位に出現し年単位で長期間続く。3割程度はミオクロニー欠神発作は消失するが、7割近くは発作は持続する。様々な程度で知的発達症と神経発達症の症状は永続的に続く。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 長期の程度 背景疾患が明らかな例では、その疾患予後、合併症により生命のリスクを伴うこととなる。また、てんかん全体としての死亡率も8.07/1,000観察年（突然死1.10、事故0.55、重積0.51、溺水0.43、自殺0.19）と高い 背景疾患を伴う例では、生涯にわたり、長期に生命を脅かされることとなる。また、てんかん発作が難治に経過する場合も生涯にわたる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 長期の程度 約 100 % てんかん発作は長期にわたり続き、ほぼ全例が程度の差はあるが知的発達症と神経発達症の症状をもち生活の質は低下する。 長期の程度としては、上記の症状は生涯にわたる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	てんかん発作は、多くが抗てんかん薬の治療抵抗性で難治に経過し、薬物治療の継続が必要。発作が多い時期や重積状態になる場合には入院治療を要す。
患者数（0～19歳）	全国で<100人	推計方法を記載：特殊専門性の高いCentre Saint-Paul 病院において、全てんかん患者の0.5%。The Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence(3rd ed), (2002) Bureau and Tassinari. 一般のてんかん患者集団での有病率はさらに低い。人種差はない。 ・岡山県での13歳以下の25万人の調査(Epilepsia 2006;47:626-630)では見いだされなかった
全患者数（全年齢）	全国で約100人	推計方法を記載：文献上ではみあたらない

3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾患の状態の程度	運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害（自傷行為又は多動）、けいれん発作、皮膚所見（疾病に特徴的で、治療を要するものをいう。）、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下、骨折又は脱臼のうち一つ以上の症状が続く場合	
その理由	対象 全例で薬物治療の継続が必要。合併症を伴い、治療を要する場合もあり。	
		約 10 割

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 25 万円／年	推計方法を記載：月1回来通院に検査、薬物治療費を加えたもの
入院がある場合の入院と通院の合計	約 150 万円／年	推計方法を記載：1ヵ月間の精査・加療の入院治療費に上記通院医療費を加えたもの

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由
<p>本疾患は、幼児期より思春期までの間に難治なてんかん発作を発症するてんかん性脳症であり、知的能力障害と自閉スペクトラム症などの神経発達症群を併発する。本疾患はてんかん発作に対しては長期にわたり薬物治療が必要であり、長期にわたり生命は脅かされ、合併症に対しても抗精神病薬内服やリハビリテーションなどを要し、生活の質は低下する。生涯高額な医療費を必要とし、医学的調査研究の観点においても、発症時期を鑑み、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。</p>

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10-40 %
障害児入所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %程度
肢体不自由児通所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %程度

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：みおくろに一だつりよくほっさをともなうてんかん ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん	ICD-10 G404
区分（大分類）名	疾患群： 神経・筋疾患	区分（大分類）名： 難治てんかん脳症
疾患概要	小児てんかんの約1~2%を占める年齢依存性の全般てんかん症候群の一型であり、主に2歳から5歳の多くは発達が正常の幼児に発症する。1989年の国際てんかん症候群分類で潜在性もしくは症候性の全般てんかんに分類され、2006年の分類改訂案では多くがてんかん性脳症を呈すると付記されている。全般強直間代発作、ミオクロニー脱力発作、非定型欠伸発作等の多彩な発作を呈し、特に頻回の転倒発作は外傷の原因ともなる。約1~5割の患者では発作が抑制できず、約4割の患者では軽度から重度の知的障害を伴う。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：稀少てんかんの診療指針（2017年）、診断と治療社、p53-56。 英語教科書：Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence 5th Edition (2012), John Libbey Eurotext. p157-173.
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：難病情報センター ガイドライン名：ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん（指定難病143）	

2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	約10~50%の患者ではてんかん発作が少なくとも3年間以上にわたり持続し、約40%の患者では知的障害が永続する。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約10~50% 本疾患による死亡率は不明だが、てんかん全体の死亡率は8.07/1,000観察人年（突然死1.10、事故0.55、重積0.51、溺水0.43、自殺0.19）と高いことが報告されている
		長期の程度 てんかんが治癒しない場合には生涯にわたる
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約40~50% てんかん発作の持続が約10~50%、知的障害の永続が約40%
		長期の程度 てんかんが治癒しない場合、知的障害を合併する場合には生涯にわたる
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	てんかんが治癒しない場合、生涯にわたり抗てんかん薬の内服が必要である
患者数（0~19歳）	全国で約100人	推計方法を記載：Oka et al., Epilepsia 2006;47:626-630. の疫学調査において、岡山県の13歳以下の全ててんかん患者の0.08%を占めるとの報告より、人口総数から計算して推計
全患者数（全年齢）	全国で100人以上	推計方法を記載：成人における疫学調査はみあたらない

3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害（自傷行為又は多動）、けいれん発作、皮膚所見（疾病に特徴的で、治療を要するものをいう。）、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下、骨折又は脱臼のうち一つ以上の症状が続く場合	
その理由	既承認されている難治てんかん脳症の対象基準と同一とする	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約1~5割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約25万円／年	推計方法を記載：月1回の通院医療費に検査、抗てんかん薬の医療費を加えたもの
入院がある場合の入院と通院の合計	約150万円／年	推計方法を記載：1ヵ月間の精査・加療の入院医療費に上記通院医療費を加えたもの

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由
本疾患は、幼児期に発症し、難治てんかん性脳症として、てんかんのみならず知的障害を合併し、長期にわたり生命を脅かし生活の質を低下させる。よって、生涯にわたり高額な医療費を必要とし、また、医学的調査研究の観点においても、すでに指定難病に登録されていることから登録の連続性の観点からも、小児慢性特定疾病事業の対象にする必要があると考える。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約10～50%
障害児入所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：おおたはらしょうこうぐん 大田原症候群	ICD-10 G40.4
区分（大分類）名	疾患群： 神経・筋疾患	区分（大分類）名： 難治てんかん脳症
疾患概要	重症のてんかん性脳症。早期乳児てんかん性脳症（EIEE）とも言う。新生児～乳児期早期に発症し、てんかん性スパズムを主要発作型とする。部分発作を伴うこともある。脳波ではサブプレッション・バーストパターンが覚醒時・睡眠時を問わず出現する。脳形成異常や遺伝子変異など原因は多様。発達に伴い、ウエスト症候群やレノックス・ガストー症候群へと年齢的変容を示す。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：日本てんかん学会「てんかん専門医ガイドブック—てんかんにかかわる医師のための基本知識—」（2014年）、診断と治療社。p206-207。 英語教科書：Kobayashi et al. Severe Encephalopathic Epilepsy in Early Infancy. In: Pellock PJM, et al. (eds.) Pellock's Pediatric Epilepsy: Diagnosis and Therapy. 2016, Demos Medical: p421-431.（小児てんかんに関わる国際的教科書の1章）
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本てんかん学会（稀少てんかんの診療指標）、難病情報センター ガイドライン名：大田原症候群（指定難病146）	

2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	てんかん発作は難治で年単位で長期間持続し、しばしばウエスト症候群やレノックス・ガストー症候群へと年齢的変容を示しながら持続する。全例で重度の知的発達症と運動障害を認め、これは永続的である。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	約 20 % 殆どの例は重症心身障害児・者となるため、誤嚥性肺炎等の合併症のリスクがある例や、難治てんかんであるため突然死のリスクがある例が いると思われる。
	長期の程度	重症心身障害児・者になった場合の長期の程度としては、症状は生涯にわたる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	約 100 % 殆ど全例が重症心身障害児・者となる。
	長期の程度	長期の程度としては、症状は生涯にわたる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	乳児期は入院による薬物治療を要し、基礎疾患によっては脳葉・半球離断術など脳外科的治療を要する。通常は生涯にわたり薬物治療の継続が必要である。
患者数（0～19歳）	全国で約 500 人	推計方法を記載：岡山県における小児てんかんの疫学調査(Oka et al, Epilepsia 2006;47:626-30)に加え、稀少てんかん研究班でのレジストリ登録数と班外からのコンサルト数の総合的勘案
全患者数（全年齢）	全国で約 500 人	推計方法を記載：それ以前の報告は文献上では見当たらない。

3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害（自傷行為又は多動）、けいれん発作、皮膚所見（疾病に特徴的で、治療を要するものをいう。）、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下、骨折又は脱臼のうち一つ以上の症状が続く場合	
その理由	ほぼ全例で薬物治療の継続を要とし、重症心身障害や合併症の治療を必要とする。一部の症例では脳外科的治療を要する。	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 10 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 50 万円／年	推計方法を記載：月に1～2回の通院による薬物治療とリハビリテーションを行うもの
入院がある場合の入院と通院の合計	約 300 万円／年	推計方法を記載：上記に加え1カ月間の入院治療を加えたもの

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由

本疾患は、新生児期から乳児期早期にかけて種々の病因により難治てんかん発作を発症するものであり、重度の知的障害と運動発達遅滞を伴う。一部の脳病変(限局性皮質異形成など)に伴う症例では脳外科的治療が可能であるが、他の多くは薬物治療に頼り、発作は抑制困難である。リハビリテーションや生活の介助を含め、生涯にわたる医療費を必要とする。医学的調査研究の観点においても、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 30 %
障害児入所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 50 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 50 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：そうきみおくろにーのうしょう 早期ミオクロニー脳症	ICD-10 G401
区分（大分類）名	疾患群：神経・筋疾患	区分（大分類）名：難治てんかん脳症
疾患概要	生後早期に発症するてんかん性脳症である。非ケトン性高グリシン血症などの代謝異常症、遺伝子異常、脳形成異常が原因となる。眼瞼、顔面、四肢に不規則なミオクローヌスが出現する。その後、様々な焦点起始発作が出現する。脳波ではsuppression-burst patternを示す。発作予後、発達予後は不良であり、半数は生後1年以内に死亡し、生存例も寝たきりとなることが多い。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：早期ミオクロニー脳症. 指定難病ベディア 日本医師会雑誌 148:S129, 2019 英語教科書：Mizrachi EM et al. Early severe neonatal and infantile epilepsies. in Bureau et al. Ed. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence 6th ed. John Libbey Eurotext pp91-102, 2019
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本てんかん学会（稀少てんかんの診療指標）、難病情報センター ガイドライン名：早期ミオクロニー脳症（指定難病147）	

2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	生後早期に発症し、その後もてんかん発作は難治に経過する。生涯にわたりてんかん発作がみられ、治療が必要であると考えられる。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	約90% 半数は生後1年以内に死亡すると言われる。生存例も、てんかん発作や基礎疾患、寝たきり状態に起因する合併症により常に生命を脅かされている。
	長期の程度	長期の程度としては、生命の危険性は生涯にわたる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	約100% てんかんの発作予後及び発達予後も不良であるため、生活の質が長期にわたり低下する。
	長期の程度	中枢神経の障害をきたすため、生涯にわたり生活の質を低下させる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	生涯を通じて症状が続くため、てんかん及び合併症のため、長期にわたり高額な医療費の負担が続く。
患者数（0～19歳）	全国で約 100人未満	推計方法を記載： 希少疾患であり、医中誌、pubmedで発表された本邦の報告例は300未満である。未発表例を含んでも100例未満と考えられる。
全患者数（全年齢）	全国で約 100人未満	推計方法を記載： 長期生存例はほとんどないと考えられるため、0から19歳までの患者数とほぼ同数と推計される。

3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾患の状態の程度	運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害（自傷行為又は多動）、けいれん発作、皮膚所見（疾病に特徴的で、治療を要するものをいう。）、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下、骨折又は脱臼のうち一つ以上の症状が続く場合	
その理由	1) 抗てんかん薬をはじめ、合併症の症状に応じた内服薬の継続が必要で、月1度程度の受診を余儀なくされるため。	
当該疾病のうち、上記の「疾患の状態の程度」を満たす患者の割合	約	10 割

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 40 万円／年	推計方法を記載：本疾患では、患者が寝たきりの状態であることが多いため、その状態を前提とした。月1度の受診、抗てんかん薬の処方、年1度の脳波検査、血液検査をおこなった場合で推計した。抗てんかん薬の種類や合併症によって医療費は変動する可能性があり、本推計よりも高額になる場合も十分ありうる。
入院がある場合の入院と通院の合計	約 200 万円／年	推計方法を記載：月一度の受診に加え、2か月程度でてんかんの治療入院を行なった場合。

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由

本疾患は、非ケトン性高グリシン血症などの代謝異常症、遺伝子異常、脳形成異常が原因となり、生後早期の乳児に発症する予後不良なてんかん性脳症である。半数の例が生後1年以内に死亡するなど、生命予後も不良である。生存例も寝たきりになり、てんかん発作のほか、基礎疾患、合併症などの治療が必要であり、生涯にわたり高額な医療費を必要とする。また、稀な疾患であり、医学的調査研究が必要と考えられる点からも、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 30 %
障害児入所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 20 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：ゆうそうほっさしょうてんをとまなうにゆうじてんかん 遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん	ICD-10
区分（大分類）名	疾患群：神経・筋疾患	区分（大分類）名：難治てんかん脳症
疾患概要	てんかん発症までの発達は正常である。生後6か月以内に発症するてんかん性脳症である。発作中にてんかん焦点が移動することが特徴であり、発作時脳波では、同側半球の異なる場所、あるいは体側半球に移動する。それに応じて、臨床的な発作症状も変化する。焦点運動発作や、無呼吸や顔面紅潮などの自律神経症状もよく見られる。初期には発作が断続的に見られるが、徐々に発作頻度は減ってくるが多い。KCNT1遺伝子異常が最も多く見出される。発作予後、発達予後共に不良である。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択	日本語教科書：遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん。指定難病ペディア 日本医師会雑誌 148:S127, 2019
		英語教科書：Pesta Night MP. Electroclinical syndromes in infancy. In Wyllie E ed. Wyllie's treatment of epilepsy 7th ed. Wolters Kluwer pp1983-99, 2020
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本てんかん学会（稀少てんかんの診療指標）、難病情報センター	
	ガイドライン名：遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん（指定難病148）	

2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6か月以上）疾患か	※選択 はい	生後早期に発症し、その後もてんかん発作は難治に経過する。生涯にわたりてんかん発作がみられ、治療が必要であると考えられる。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約 80 % イギリスからの14例の報告（Brain 136:1578-91, 2013）では、8/14例（57%）が9歳未満で死亡している。また、生存例も難治てんかんのため、突然死（SUDEP）のリスクも高い。
	長期の程度	長期の程度としては、生命の危険性は生涯にわたる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約100% 年齢と共にてんかん発作は軽減するが、生涯にわたり治療が必要である。
	長期の程度	てんかん、それに伴い中枢神経の障害をきたすため、生涯にわたり生活の質を低下させる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	生涯を通じて症状が続くため、てんかん及び合併症のため、長期にわたり高額な医療費の負担が続く。
患者数（0～19歳）	全国で約 165 人	推計方法を記載： 年間発症率は出生1,000,000対2.6-5.5（Brain 136: 1578-1591, 2013）。疾患の認知度、診断技術も上がっていることから、発症率は過去の調査の2倍と想定し、年間発症率は1,000,000対5.2-11として推計した。
全患者数（全年齢）	全国で約 250 人	推計方法を記載：小児期に半数の患者が死亡することを考えると生命予後不良と考えられ、多くとも小児期患者数の1.5倍程度と推計した。

3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか	
疾病の状態の程度	運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害（自傷行為又は多動）、けいれん発作、皮膚所見（疾病に特徴的で、治療を要するものをいう。）、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下、骨折又は脱臼のうち一つ以上の症状が続く場合
その理由	1) 抗てんかん薬をはじめ、合併症に応じた内服薬の継続が必要で、月1度程度の受診を余儀なくされるため。
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 9 割

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 26 万円／年	推計方法を記載：月1度の受診、抗てんかん薬の処方、年1度の脳波検査、血液検査をおこなった場合で推計した。抗てんかん薬の種類によって医療費は変動する可能性があり、本推計よりも高額になる場合も十分ありうる。
入院がある場合の入院と通院の合計	約 200 万円／年	推計方法を記載：月一度の受信に加え、2か月程度のでんかんの治療入院を行なった場合。

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由
<p>本疾患は、多くの場合KCNT1などの遺伝子異常により、乳児期早期に発症する予後不良なてんかん性脳症である。発症後は断続的にてんかん発作が見られるが、既存の抗てんかん薬の効果は限定的である。経過とともに発作頻度は減少することが多いものの、生涯にわたりてんかんに対する治療が必要である。また、発達予後も不良であり、てんかんのみならず、生活の全般に対しての支援が必要である。このため、生涯にわたり高額な医療費を必要とする。また、稀な疾患であり、有効な治療法の開発など医学的調査研究が必要と考えられる点からも、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。</p>

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 40 %
障害児入所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：ししょうかぶかごしゅしょうこうぐん 視床下部過誤腫症候群	ICD-10 G40.5
区分（大分類）名	疾患群： 神経・筋疾患	区分（大分類）名： 難治てんかん脳症
疾患概要	先天性の奇形病変である視床下部過誤腫により引き起こされる病態。笑い発作という特異なてんかん発作と、思春期早発症を特徴とする。視床下部過誤腫によるてんかんでは、笑い発作の他にも高率に様々なてんかん発作を合併し、また半数以上に知的発達障害、独特な行動異常（攻撃性、易刺激性、多動など）を併発し、特徴的な症候群を呈する。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：日本てんかん学会（編）「稀少てんかんの診療指標」（2017年）、診断と治療社。p135-138。日本てんかん学会（編）「てんかん専門医ガイドブック -てんかんに関わる医師のための基礎知識-」（2014年）、診断と治療社。p271-272。 英語教科書：Kerrigan J. Hypothalamic Hamartoma, Ed by Elaine Wyllie, WYLLIE'S TREATMENT OF EPILEPSY PRINCIPLES AND PRACTICE SIXTH EDITION, pp931-942, Wolters Kluwer, 2015
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本てんかん学会（稀少てんかんの診療指標） ガイドライン名：視床下部過誤腫症候群	
2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	笑い発作の大多数は0～1歳で発症し、その後薬剤抵抗性に経過する。また半数以上に知的発達障害を呈する。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	この疾患での死亡率は不明である。しかし、発作残存例ではSUDEPなどの突然死のリスクは指摘されており、実際に当院で成人例ではあるが1例、SUDEPが疑われる溺死による死亡例を経験している。手術を行っても発作が残存する例においてはリスクは伴うと考えられ、手術の成功率から考えると30～50%くらいが相当すると推定される。
	長期の程度	長期の程度としては、てんかん発作（特に笑い発作以外の発作）が残存する限り、生命の危険性は生涯にわたる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約 50 % 半数以上に知的発達障害を伴う。
	長期の程度	長期の程度としては、上記の症状は生涯にわたる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	薬剤抵抗性の発作に対し、多くの例で外科手術が必要となる。外科手術を受けた患者でも約3割は再手術を要することがあり、また約3割は笑い発作以外の発作が残存する事があり、その後も長期にわたって薬物療法が必要であることが多い。
患者数（0～19歳）	全国で約 150 人	推計方法を記載：国内での疫学調査はなされていない。国内の大多数の患者を集約する国立病院機構西新潟中央病院で1997年～2020年に累計115人。2014年～2019年の5年間で、「稀少難治性てんかん症候群登録システム」に登録された84例中79例（94%）であり、西新潟中央病院のデータが国内状況をほぼそのまま反映していると考えられる。登録システムに参加していない施設、診断されていない症例があることを踏まえ、約150例と推計した。
全患者数（全年齢）	全国で約 250 人	推計方法を記載：上記と同様。全年齢では、国立病院機構西新潟中央病院で1997年～2020年に累計156人。成人期で診断されず放置されている症例が多くなることを踏まえ、約250人と推計した。
3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害（自傷行為又は多動）、けいれん発作、皮膚所見（疾病に特徴的で、治療を要するものをいう。）、呼吸異常、体温調節異常、痛覚低下、骨折又は脱臼のうち一つ以上の症状が続く場合	
その理由	1) 最も主たる発作である笑い発作は、極めて薬剤抵抗性であり、外科的治療以外には抑制することはほぼない。 2) 笑い発作は外科的治療が奏効するが、笑い発作以外のてんかん発作は、外科的治療でも抑制できないことがある。 3) 重度な知的障害は障害残存することとなり、患者・家族の生活の質を極めて低下させる。	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 10 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 20 万円／年	推計方法を記載：月1回の外来通院に、薬物治療費を加えたもの。
入院がある場合の入院と通院の合計	約 250 万円／年	推計方法を記載：機能的脳手術（片側）K154（52,300点）に入院費用1か月（小児加算）を加えたもの

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由
<p>本疾患は、先天性の奇形病変によるもたらされる病態であり、極めて薬剤抵抗性のてんかんを生じる。また、同時に知的障害や行動異常など、患者・家族の生活の質に重大な影響をもたらさる病態も併発する。脳外科手術を含め、薬物療法や、リハビリテーションなど、生涯高額な医療費を必要とし、医学的調査研究の観点においても、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。</p>

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
障害児入所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：WDR45かんれんしんけいへんせいしょう WDR45関連神経変性症	ICD-10 G23.0
区分（大分類）名	疾患群： 神経・筋疾患	区分（大分類）名： 脳の鉄沈着を伴う神経変性疾患
疾患概要	本疾患は、脳内鉄沈着を伴う神経変性症（Neurodegeneration with brain iron accumulation: NBIA）の5型に分類され、女兒に発症する。小児期は早期から中等度から重度の知的障害を呈し言語は獲得困難である一方で、運動機能は緩徐に発達して独歩を獲得する。20歳を過ぎる頃からジストニアやパーキンソン様症状が急速に進行して認知機能が廃絶し寝たきりとなる。男児の場合には一般的には胎生致死であるが、出生した場合には生後から発達は停止し寝たきりである。臨床経過からSENDAとも呼ばれる。鉄沈着の所見としてMRIで黒質と淡蒼球にT1強調画像で高信号、T2強調画像で低信号を認める。さらに黒質ではT1強調画像で中心に線状低信号を伴い、進行すると大脳萎縮も顕著となる。難治性てんかんを合併する例も多い。根本的な治療法はなく、対症療法が行われるのみである。原因遺伝子はWDR45でX染色体にあり、生命に必須の細胞内分解機構であるオートファジーに重要な分子WIP14をコードしている。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書： 神経内科疾患の画像診断第2版 第2章 5)脳内鉄沈着を伴う神経変性症 2019:171-183 学研メディカル秀潤社 Clinical Neuroscience (和文) 2019:37:291-4 脳と発達 2016:48:177-83. PMID: 27349079. 小児神経専門医テキスト 診断と治療社 2017:167 英語教科書： Nelson Textbook for Pediatrics, Capter 617.5 Miscellaneous Neurodegenerative Disorders p3191-3196, 21th Edition 2019 ISBN 9780323529501 Movement Disorders in Childhood (Second Edition), Chapter 17, Academic Press, 2016, P337-407, ISBN 9780124115736. OMIM # 300894 (https://omim.org/entry/300894) GeneReviews (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK424403/) Brain. 2016;139(Pt 2):317-37. doi: 10.1093/brain/aww371. PMID: 26715604
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名： ガイドライン名：該当なし	
2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	遺伝子異常に伴う疾患であり根治療法がなく現状では治癒することはない
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約 100% 症状進行後は認知機能が低下し臥床状態となり、誤嚥や感染症などのリスクが生じる
	長期の程度	20歳以降、生涯を通じて生命の危険性を伴う。 男児の場合は症状が重篤なため、出生時より生涯を通じて生命の危険性を伴う。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約 100% 小児期早期より中等度から重度の知的障害を呈するため自立した生活は不可能である。また、多くの患者が難治性てんかんを発症する。
	長期の程度	小児期より生涯を通じて介助を必要とする
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	根治療法がなく対症療法が実施されるが、併存症としての難治性てんかんに対する薬物療法、リハビリテーション、ジストニアなどの不随意運動やパーキンソン様症状に対する薬物療法が長期にわたり必要である。さらに、感染症や誤嚥などにより集中治療を要する事態に至る可能性も常に伴う。
患者数（0～19歳）	全国で約 40 人	推計方法を記載：2013年に確立した疾患概念であり、全国調査などは未実施である。遺伝子診断に携わる医師らを通じての情報による
全患者数（全年齢）	全国で約 90 人	推計方法を記載：2013年に確立した疾患概念であり、全国調査などは未実施である。遺伝子診断に携わる医師らを通じての情報による
3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害（自傷行為又は多動）、けいれん発作、皮膚所見（疾病に特徴的で、治療を要するものをいう。）、呼吸異常、体温調節異常、痛覚低下、骨折又は脱臼のうち一つ以上の症状が続く場合	
その理由	抗けいれん剤の内服、定期的な脳波や画像検索、リハビリなどを必要とし月1回程度の通院が必要となる。状況により胃瘻や気管切開を必要とする場合がある。	
		約 8 割

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 35 万円／年	推計方法を記載：月1回の外来通院と抗けいれん剤、脳波、画像検査、リハビリなど
入院がある場合の入院と通院の合計	約 110 万円／年	推計方法を記載：点頭てんかんで1ヶ月間の入院およびACTH療法を加えたもの

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由

本疾患は小児期早期より知的障害が重度であり介助を要しながら生活することとなる。難治性てんかんの合併も多く、医療異存度が高い。原因はWDR45遺伝子異常によるもので、現時点では根治療法がなく、治癒する見込みが皆無であるため生涯にわたり医療を要する疾患でもある。症状が進行し、寝たきり臥床状態になると、介護者の負担は極めて大きく、誤嚥や感染症などの生命の危険性を伴う。治療法開発や自然歴の収集など学術的側面からも小児慢性特定疾病研究事業に登録する必要があると考える。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 40 %
障害児入所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 5 %未満
肢体不自由児通所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 5 %未満

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：びたみんびーろくいぞんせいてんかん ビタミンB6依存性てんかん	ICD-10 G40
区分（大分類）名	疾患群： 神経・筋疾患	区分（大分類）名： ビタミンB6依存性てんかん
疾患概要	ビタミンB6依存性てんかんは、ビタミンB6（ピリドキシンまたはピリドキサルリン酸）の投与によりてんかん発作が消失または著明に改善し、その後も発作抑制のためにビタミンB6治療の継続が必要なたんかんの総称である。発症時期は主に乳児期から幼児期早期で、てんかん発作は焦点発作、強直間代発作、ミオクロニー発作、てんかん性スパズムなど多彩である。様々な程度の知的発達症、自閉スペクトラムなどの神経発達症を伴う。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：小児てんかんの最新医療 改訂第2版 小児科臨床ピクシス 3 日本臨床 別冊神経症候群VI てんかん症候群 Page212-216 英語教科書：Epileptic Syndromes In Infancy, Childhood and Adolescence (6th ed). Bureau M, et al. THOMAS&P. WOLF (2019) John Libbey Eurotext Ltd
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：「希少難治性てんかんのレジストリ構築による総合的研究」研究班 ガイドライン名：ビタミンB6依存性てんかん	

2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	乳児期から幼児期早期にてんかん発作を発症し、通常の抗てんかん薬では難治に経過する。ビタミンB6の投与で症状は著明に改善するが、治療を中止すると再燃する恐れがあり、生涯にわたる治療継続が必要である。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約 5 % 発達性てんかん性脳症の経過を辿る重症例では、てんかんに関連する突然死の可能性がある。
		長期の程度 長期の程度としては、生命の危険性は生涯にわたる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約 100 % ビタミンB6製剤による治療を中止するとてんかん発作が再発する危険性が生涯続く。また、治療開始が遅れると、知的障害、学習障害などがより重篤となる可能性がある。
		長期の程度 長期の程度としては、上記の症状は生涯にわたる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	発作が難治に経過する時期やてんかん重積状態では入院治療を要する。発作抑制後も、生涯にわたるビタミンB6および抗てんかん薬による治療が必要である。合併する神経発達症や精神症状に対する通院・治療・リハビリテーションの費用を要する。
患者数（0～19歳）	全国で約 200 人	推計方法を記載：我が国での詳細な疫学調査はないが、海外では約1/20,000～700,000と報告されている。そのため、0～19歳人口の1/100,000が罹患として推計した。
全患者数（全年齢）	全国で約 1300 人	推計方法を記載：上記と同様に全国人口の1/100,000が罹患として推定した。

3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害（自傷行為又は多動）、けいれん発作、皮膚所見（疾病に特徴的で、治療を要するものをいう。）、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下、骨折又は脱臼のうち一つ以上の症状が続く場合	
その理由	全例において薬剤治療が必要な状態が生涯持続するため。	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 10 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 25 万円／年	推計方法を記載：外来通院12回（月1回）に、検査、抗てんかん薬およびビタミンB6製剤による治療費を加えたもの。
入院がある場合の入院と通院の合計	約 145 万円／年	推計方法を記載：外来通院12回に、30日間/年の入院治療費を加えたもの。

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由		
<p>ビタミンB6依存性てんかんは主に乳児期～幼児期早期に発症し、難治てんかんの経過をたどる。大部分で、知的障害や自閉スペクトラム症などの神経発達症を呈する。てんかんに対して薬物治療の継続が必要であり、合併症に対してもリハビリテーションや薬物治療を要する。そのため、生涯にわたる高額な医療費の負担が生じている。また、いくつかの原因遺伝子が同定されているがその病態は不明な点が多く、医学的調査研究の必要がある。以上から、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。</p>		

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 40 %
障害児入所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：へんそくきよのうしょう 片側巨脳症	ICD-10 Q04.5
区分（大分類）名	疾患群：神経・筋疾患	区分（大分類）名：脳形成障害
疾患概要	片側の大脳半球が2葉以上に渡り腫大し、生後早期に発症する難治てんかんを特徴とし、不全片麻痺、知的障害を呈する。てんかんは、新生児期～乳幼児期に発症し、難治であることが多く、大田原症候群、West症候群を示すことが少なくない。難治てんかんに対しては、乳児期早期の半球離断術が必要である。てんかん以外の症状では、大頭が胎児期から出生時までに指摘されることが多い。線状脂腺母斑などの神経皮膚症候群に合併することも見られる。麻痺は乳児期中期以降に目立ってくることが多い。様々な程度の知的障害を合併する。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：日本てんかん学会（編）「稀少てんかんの診療指標」、診断と治療社。p124-126.2017. 片側巨脳症。指定難病ペディア 日本医師会雑誌 148:S125, 2019 英語教科書：Pesta Night MP. Malformations of cortical development and epilepsy. In Wyllie E ed. Wyllie's treatment of epilepsy 7th ed. Wolters Kluwer pp252-62, 2020
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本てんかん学会（稀少てんかんの診療指標）、難病情報センター ガイドライン名：片側巨脳症（指定難病136）	

2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	先天的な脳形成障害であり、生涯にわたって継続する。片側の脳機能障害により、不全片麻痺や種々の程度の知的障害を合併し、生涯にわたり治療やリハビリテーションなどが必要である。てんかん発作は難治に経過し、乳児期早期の半球離断術が必要なことも多い。半球離断術後は概ね70-90% (Dorfer C. et al. Epilepsia. 2013;54:1905-1912. など) の患者で発作が消失するものの、術後増悪する片麻痺や反側空間無視などの合併症への対策が必要である。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約80% Wu et al. (Dev Med Child Neurol. 2014;56:905-909) による長期生存例5例の検討では1例でのみ発作が抑制され、2例でてんかん外科手術を受けていた。難治てんかんが継続するため、生命の危険があると考えられる。
		長期の程度 長期の程度としては、生命の危険性は生涯にわたる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約100% 全例で巨脳側の機能障害による不全麻痺がみられること、多くの症例でてんかんや知的障害を合併するため、生活の質を長期にわたって低下させる。
		長期の程度 長期の程度としては、生活の質の低下は生涯にわたる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	生涯を通じて多くの例でてんかんの治療が必要なこと、また、てんかん外科手術の有無にかかわらず、全例不全麻痺を生じるため、長期にわたり高額な医療費の負担が続く。
患者数（0～19歳）	全国で約 88 人	推計方法を記載： 1999年の全国調査（回答率27.3%）で1から36歳44例であったため、この時点での患者数は161と推定。161/36=年間4.4例発症していると考えられる。20年間の発症数は88名とした。
全患者数（全年齢）	全国で約 225 人	推計方法を記載：1999年の全国調査（回答率27.3%）で1から36歳44例であったため、この時点での患者数は161と推定。161/36=年間4.4例発症していると考えられる。このため、2000年から2019年までの20年間の発症数に出生率の低下を加味し、245名程度と推定。

3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか	
疾病の状態の程度	運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害（自傷行為又は多動）、けいれん発作、皮膚所見（疾病に特徴的で、治療を要するものをいう。）、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下、骨折又は脱臼のうち一つ以上の症状が続く場合
その理由	抗てんかん薬をはじめ、合併症に応じた内服薬の継続が必要で、月1度程度を受診を余儀なくされるため。また、てんかん外科手術によっててんかん発作が改善したのちも、不全片麻痺などの症状に対する治療やリハビリテーションが必要であるため。
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 10 割

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 26 万円／年	推計方法を記載：月1度の受診、抗てんかん薬の処方、年1度の脳波検査、血液検査をおこなった場合で推計した。抗てんかん薬の種類によって医療費は変動する可能性があり、本推計よりも高額になる場合も十分ありうる。
入院がある場合の入院と通院の合計	約 450 万円／年	推計方法を記載：生後早期にてんかん外科手術のため1カ月間入院し、月一度の受診を行った場合。

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由
<p>本疾患は、片側大脳半球が腫大し、難治てんかん、不全片麻痺、知的障害を特徴とする。てんかんは、大田原症候群などのてんかん性脳症に進展することもある。難治な例では、てんかん外科手術を乳児期に受ける必要がある。不全片麻痺は必発であり、長期にわたる治療、リハビリテーションが必要である。また、稀な疾患であり、有効な治療法の開発など医学的調査研究が必要と考えられる点からも、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。</p>

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 40 %
障害児入所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 5 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 20 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：そうざんじびりるびんのうしょう 早産児ビリルビン脳症	ICD-10 P57.8
区分（大分類）名	疾患群： 神経・筋疾患	区分（大分類）名： 早産児ビリルビン脳症
疾患概要	ビリルビン脳症は、ビリルビンの神経毒性に起因する脳障害で、淡蒼球・視床下核・海馬・動眼神経核・蝸牛神経腹側核などに選択的な障害を認める。早産児では低いビリルビン値でもビリルビン脳症を起こすため、現在のところその予防が困難である。早産児ビリルビン脳症では、乳児期前半から神経症状が出現する。主な神経症状は、アテトーゼ型脳性麻痺・嚥下障害・auditory neuropathy型聴覚障害・動眼神経麻痺による上方注視障害などである。アテトーゼ型脳性麻痺は一般に重篤であり、寝たきりの状態になることが多い。また、嚥下障害のため、食事の摂取も困難なことが多い。神経症状は改善することなく生涯にわたって持続し、気管切開・喉頭気管分離・胃瘻造設・バクロフェン持続髄注・ボツリヌス療法などの侵襲的な治療が必要になることがしばしばある。誤嚥性肺炎・ジストニア重積・急性脳症のために生命の危険に曝されたり、突然死のリスクがあることも知られている。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：新生児学テキスト 英語教科書：Neurology of the Newborn 6th edition
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本小児科学会、日本小児神経学会、日本新生児成育医学会 ガイドライン名：早産児ビリルビン脳症（核黄疸）診療の手引き	
2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	乳児期前半からアテトーゼ型脳性麻痺などの神経症状が出現し、改善することなく生涯にわたって残存する。大半の患者が寝たきりで、自力での移動は不可能である。また、合目的な手の使用も困難なことが多く、言語によるコミュニケーションが可能なのは約半数である。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約 30 % AMED研究班の調査では、誤嚥性肺炎・突然死・急性脳症・ジストニア重積などにより、死亡や重篤な後障害を認めることが稀でないことが判明している。 長期の程度 長期の程度としては、生命の危険性は生涯にわたる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約 100 % 診断基準でアテトーゼ型脳性麻痺の存在が必須であり、全例で運動障害を認める。そのほとんどは自力で移動が不可能であり、常に介助を必要とする。その他にも様々な神経症状があり、生活の質は著しく低下する 長期の程度 長期の程度としては、上記の症状は生涯にわたる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	患者は重篤な運動障害のみならず、知的障害・嚥下障害・聴覚障害などを高率に合併する。運動障害については、理学療法・薬剤療法のみならず、移動の手段として電動車いすの作成など様々な医療費が必要である。神経症状の進展によって、気管切開・喉頭気管分離・胃瘻造設・バクロフェン持続髄注・ボツリヌス療法などの侵襲的な治療が必要になることがしばしばある。また、感染症などにより呼吸状態や神経症状が増悪し、入院が必要になることも稀でない。このような状態は改善することがなく、生涯にわたって持続する
患者数（0～19歳）	全国で約 200 人	推計方法を記載：AMED研究班の全国調査の結果から、毎年約10例の新規患者の発生があると推定された。したがって、10例×20年であれば、200例の患者が存在すると推定される。なお、現時点では未診断の症例があると思われるため、実際はさらに多い可能性が高い。
全患者数（全年齢）	全国で約 500 人	推計方法を記載：20歳以上の患者数に関する調査は存在しないが、新規患者の発生数は以前から大きく変化していない可能性が高い。したがって、少なくとも10例×50年で500例程度の患者がいると推測される。
3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害（自傷行為又は多動）、けいれん発作、皮膚所見（疾病に特徴的で、治療を要するものをいう。）、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下、骨折又は脱臼のうち一つ以上の症状が続く場合	
その理由	大半の患者は重度心身障害者に該当する。定期的な通院による治療が生涯にわたって必要であり、小児科以外にも整形外科・リハビリテーション科・耳鼻咽喉科・小児外科など複数の診療科で医療を受ける必要がある。	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 9 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 50 万円／年	推計方法を記載：外来通院12回、理学療法24回に筋弛緩薬を加えたもの
入院がある場合の入院と通院の合計	約 100 万円／年	推計方法を記載：外来通院12回、理学療法24回、筋弛緩薬に、気管切開術（3080点）と胃瘻造設術（6070点）を伴う入院加療2週間を加えたもの

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由
<p>本疾患は、早産児の一部に現行の予防的な治療を行っても予期せず発症し、重篤な神経症状が生涯にわたって持続する疾患である。重篤な運動障害のみならず、嚥下障害・聴覚障害などを高率に合併し、患者およびその保護者の生活の質は極めて低下する。神経症状が進行して、呼吸障害や嚥下障害のために気管切開・喉頭気管分離・胃瘻造設などの侵襲的な治療を余儀なくされたりする患者も少なくない。さらに、誤嚥性肺炎・急性脳症・ジストニア重積のような生命を脅かす合併症も稀でない。したがって、本疾患では通院および入院による高額な医療費が生涯必要であるだけでなく、日常生活においても患者とその家族の負担は甚大である。本疾患については2017年にAMED研究班によって初めての全国調査が施行されたが、現在は本疾患を対象とする研究班は存在せず、実態調査や予防法および治療法の開発を継続することが困難である。経時的な実態把握や適切な予防および治療法の解明のために、小児慢性特定疾患研究事業に登録して継続的に医学的調査研究を施行する必要があると考える</p>

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 80 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
障害児入所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 90 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：ホルト・オーラムしょうこうぐん ホルト・オーラム症候群	ICD-10
区分（大分類）名	疾患群：染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群 区分（大分類）名：染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	
疾患概要	<p>拇指および橈骨系を中心とした上肢の形成異常（ほぼ全例）と、心房中隔欠損や心室中隔欠損などの先天性心疾患（約80%）を特徴とする症候群。出生約140,000人に1人に発症し、常染色体性遺伝形式をとる。心臓・手（Heart-hand）症候群の一つ。上肢の異常の表現系は幅広く、母指欠損および低形成（85%）、橈骨欠損および低形成（40%）、アザラシ肢症（10%）などが見られる。先天性心疾患には、心房中隔欠損（60%）、（多孔性）心室中隔欠損（30%）、ファロー四徴などが合併する。房室伝導障害による徐脈性不整脈も認められる（40%）。</p>	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり 日本語教科書： 新 先天奇形症候群アトラス. 改訂第2版. 2015. (南江堂) 英語教科書：Moss & Adams' Heart Disease in nfnts, Children and Adolescents including Fetus and Young Adult. 9th edition, 2017. (Wolters Kluer)	
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本循環器学会、日本小児循環器学会、日本遺伝カウンセリング学会、日本遺伝子診療学会、日本小児遺伝学会、日本心臓病学会、日本人類遺伝学会 ガイドライン名：心臓血管疾患における遺伝学的検査と遺伝カウンセリングに関するガイドライン（2004-2005年度合同研究班報告）	
2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	遺伝子異常に基づく先天性疾患である。心房中隔欠損などの先天性心疾患は手術で修復が可能であるが、完治には至らない。先天性の房室伝導障害から徐脈性不整脈によりペースメーカーが必要なこともある。上肢の異常は拇指および橈骨の異常が主体であるが、整形外科手術によっても完全な機能回復は望めず、一生にわたる機能障害を残す。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約40% ファロー四徴では成人期以降に不整脈や心不全で生命の危険に曝されること、多孔性心室中隔欠損では完全閉鎖が困難なで単心室疾患としてフォンタン手術を行う症例があること、房室伝導障害が進行してペースメーカーを装着する症例があることから計算。
	長期の程度	生涯にわたり心臓の機能障害を残す。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約100% ほぼ全例に見られる手の障害（拇指欠損、橈骨欠損）は整形外科手術によっても完治できず、機能障害を生涯に渡り残すため。
	長期の程度	生涯にわたり上肢の機能障害を残す。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	心臓外科手術、手術後の経過観察、上肢の手術、機能回復のための訓練などに、長期にわたり高額な医療費の負担が続く。
患者数（0～19歳）	全国で約 200人	推計方法を記載：20歳以下の人口は約22,000,000人。20歳以下の患者は適切な心臓手術を受けて大部分が救命されていると考え、人口140,000人に1人として概算。
全患者数（全年齢）	全国で約 750人	推計方法を記載：日本の人口は約127,000,000人（平成29年統計）である。心臓手術が国内で不可能であった50歳以上では先天性心疾患により高率に死亡していることが予想され流ので、20歳以上の生存率を約75%として概算。
3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	上肢の運動障害（日常生活に支障あり）を伴う場合。 先天性心疾患では治療中である場合又は第2基準を満たす場合。 上記のいずれかを満たす場合。	
その理由	患者には生涯にわたる上肢および手指の異常が存続し、機能的にも外見的にも障害となるため。 心房中隔欠損や心室中隔欠損などの先天性心疾患合併例では、経過とともに心不全症状をきたす。ファロー四徴など複雑先天性心疾患の合併例では、術後も長期にわたり心機能異常を遺残する。 徐脈性不整脈の症例では、経過とともに心臓ペースメーカーの植え込みが必要になるため。	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 9 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 60万円／年	推計方法を記載：小児科および整形外科外来通院6回に、胸部Xp、上肢Xp、心電図、心エコー検査、遺伝子検査、遺伝カウンセリング、上肢運動リハビリなどを加えたもの
入院がある場合の入院と通院の合計	約 600万円／年	推計方法を記載：心室中隔欠損心臓手術（K576）52,320点に約2週間の入院（集中治療、一般病棟）を加えたもの 指の形成術（K101）15,570点に入院費用を加えたもの

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由

本疾患は転写因子であるTBX5遺伝子異常により引き起こされる、先天性心疾患と上肢（主に拇指）の異常を伴う稀な症候群である。しかしながら、心臓および上肢に見られる表現型は多彩であり、心臓の異常は、外科手術やカテーテル治療で治療可能なものから、ファロー四徴、多孔性心室中隔欠損、左心低形成、完全房室ブロックなど、術後も生涯にわたる医学的ケアが必要なものまで存在する。手の異常は拇指の骨欠損が主体であるので、整形外科手術が進んだ今日においても、形成手術を行ったのちも、十分な手指に機能を発揮するに至らず、生涯機能不全を残す。また優勢遺伝疾患であるため、患者に対する精神的ケアや遺伝カウンセリングも必要である。よって小児慢性特定疾病として追加するに値する疾患である。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 90%
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
障害児入所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10%
肢体不自由児通所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 100%

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：ばいんぶりっじ・ろばーすしょうこうぐん バインブリッジ・ロパース症候群	ICD-10 Q87.0
区分（大分類）名	疾患群： 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	区分（大分類）名： 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群
疾患概要	重度の発達遅滞または知的障害、言語発達遅滞、摂食障害を特徴とする先天異常症候群である。他に筋緊張低下や関節の屈曲拘縮、成長障害、特徴的な顔貌、斜視、けいれん、睡眠障害、歯の異常を認める。ASXL3遺伝子にヘテロ接合性の新生突然変異を認める。ASXL3はヒストン修飾に関わり、そのために機能喪失は幅広い症状を引き起こすと考えられている。症状は、小児期以降も軽快せず、成人期以降も持続する。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：先天異常症候群—成長に応じた診療のポイントと政策的支援の手引き 「国際基準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討」 研究班編 平成29年3月 英語教科書：GeneReviews (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563693/)
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本小児遺伝学会	ガイドライン名：厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「国際基準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討」 研究班（研究代表者小崎健次郎）作成診断基準

2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	国内より2家系の報告例 (Hori et al., 2016; Chinen et al., 2018) あり、未診断イニシアチブ (IRUD) でも少なくとも8例が確認されている。いずれの症例も慢性的で重篤な症状を呈することが報告されている。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約 100 % ほぼ全例が重度の症状を呈している。
		長期の程度 長期の程度としては、生命の危険性は生涯にわたる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約 100 % 言語発達遅滞100%、中等度から重度知的障害99%、筋緊張低下86%、摂食障害78%
		長期の程度 長期の程度としては、上記の症状は生涯にわたる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	重度の摂食障害例では胃婁造設、てんかん発症例では抗てんかん薬の服用、重度知的障害例では身辺自立は不可能で、長期にわたる介護が必要である。
患者数（0～19歳）	全国で約 100 人	推計方法を記載：未診断イニシアチブ (IRUD) 約3000例中に8例が検出されていることから、約10～20万出生に1例と推測される。国内8小児病院に少なくとも確定症例9例を確認している。
全患者数（全年齢）	全国で約 100 人	推計方法を記載： 報告例以前の症例は文献的に確認できない。

3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	症状として、けいれん発作、意識障害、体温調節異常、骨折又は脱臼のうち一つ以上続く場合であること。	
その理由	症状は、多臓器にわたるため、同様の症状を呈する他の領域の「疾患の状態の程度」に準じるから。	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 4 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 30 万円／年	推計方法を記載：外来通院12回に抗てんかん薬処方や経口摂取困難に対する管理加算を加えたもの
入院がある場合の入院と通院の合計	約 50 万円／年	推計方法を記載：胃婁造設術に入院費用2週間（集中治療加算等）を加えたもの

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由
本疾患は、重度の知的障害と多臓器にわたる合併症を呈し、根本治療は不可能であり、生涯にわたる生活の質を脅かす大きな合併症をきたす。原因は遺伝子の異常によるもので、ほとんどが突然変異に由来する。約40%の症例で生涯にわたる重篤な合併症をきたすため、他領域疾患の重症症例と同様に、生涯高額な医療費を必要とし、医学的調査研究の観点においても、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
障害児入所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：でいーでいーえつくすすりーえつくすかんれんしんけいはったつじょうしょう DDX3X関連神経発達異常症	ICD-10 Q87.8
区分（大分類）名	疾患群： 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	区分（大分類）名： 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群
疾患概要	重度の知的障害、言語発達遅滞、摂食障害、特徴的顔貌を特徴とする先天異常症候群である。DDX3X遺伝子のヘテロ接合性の変異を原因とし、ほとんどの例が女性で、まれに男性にも発症する。言語獲得はほとんどの例で不可能で、ほかに自閉症スペクトラム障害、自傷、けいれん発作、運動異常（ジスキネジアなど）、視覚障害、聴覚障害、先天性心疾患、側弯などの骨格異常などを認める。神経芽細胞腫の発生が複数例で確認されている。DDX3Xは転写制御に関わり、そのために機能異常は全身性の症状を引き起こすと考えられている。症状は、小児期以降も軽快せず、成人期以降も持続する。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 日本語教科書：先天異常症候群—成長に応じた診療のポイントと政策的支援の手引き 「国際基準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討」 研究班編 平成29年3月 英語教科書：GeneReviews (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK561282/)	
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本小児遺伝学会 ガイドライン名：厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「国際基準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討」 研究班（研究代表者小崎健次郎）作成診断基準	
2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6か月以上）疾患か	※選択 はい	国内からの報告例（Okano et al., 2020）あり、未診断イニシアチブ（IRUD）でも少なくとも7例が確認されている。いずれの症例も慢性的で重篤な症状を呈することが報告されている。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	約 100 % ほぼ全例が重度の症状を呈している。 長期の程度としては、生命の危険性は生涯にわたる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	約 100 % 中等度から重度の知的障害100%、筋緊張低下50%、視覚障害40%、てんかん20% 長期の程度としては、上記の症状は生涯にわたる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	重度の摂食障害例では胃腸造設、てんかん発症例では抗てんかん薬の服用、重度知的障害例では身辺自立は不可能で、長期にわたる介護が必要である。
患者数（0～19歳）	全国で約 100 人	推計方法を記載：未診断イニシアチブ（IRUD）約3000例中に7例が検出されていることから、約10—20万出生に1例と推測される。国内8小児病院に少なくとも確定症例3例を確認している。
全患者数（全年齢）	全国で約 100 人	推計方法を記載： 報告例以前の症例は文献的に確認できない。
3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	症状として、けいれん発作、意識障害、体温調節異常、骨折又は脱臼のうち一つ以上続く場合であること。	
その理由	症状は、多臓器にわたるため、同様の症状を呈する他の領域の「疾患の状態の程度」に準じるから。	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 5 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 30 万円／年	推計方法を記載：外来通院12回に抗てんかん薬処方や経口摂取困難に対する管理加算を加えたもの
入院がある場合の入院と通院の合計	約 50 万円／年	推計方法を記載：推計方法を記載：胃婁造設術に入院費用2週間（集中治療加算等）を加えたもの

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由
本疾患は、重度の知的障害と多臓器にわたる合併症を呈し、根本治療は不可能であり、生涯にわたる生活の質を脅かす大きな合併症をきたす。原因は遺伝子の異常によるもので、ほとんどが突然変異に由来する。約50%の症例で生涯にわたる重篤な合併症をきたすため、他領域疾患の重症症例と同様に、生涯高額な医療費を必要とし、医学的調査研究の観点においても、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
障害児入所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：じーえるあいえぬつーびーかんれんしんけいはったつじょうしょう GRIN2B関連神経発達異常症	ICD-10 Q87.8
区分（大分類）名	疾患群： 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	区分（大分類）名： 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群
疾患概要	重度の発達遅滞および知的障害、筋緊張異常を特徴とする先天異常症候群である。ほかに、摂食障害、てんかん、自閉症スペクトラム障害、小頭症、運動障害（ジストニアなど）、皮質視覚障害を認める。脳MRIで皮質形成異常を認める。神経伝達受容体のサブユニットの一つをコードするGRIN2B遺伝子の異常を原因とすることから、神経発達に関連した幅広い症状を認める。症状は、小児期以降も軽快せず、成人期以降も持続する。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：先天異常症候群—成長に応じた診療のポイントと政策的支援の手引き 「国際基準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討」研究班編 平成29年3月 英語教科書：GeneReviews (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501979/)
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本小児遺伝学会 ガイドライン名：厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「国際基準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討」研究班（研究代表者小崎健次郎）作成診断基準	

2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	国内より複数の報告例（Morisada et al., 2016; Yamamoto et al., 2019）あり、未診断イニシアチブ（IRUD）でも少なくとも8例が確認されている。いずれの症例も慢性的で重篤な症状を呈することが報告されている。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約 60 % 約60%が重度から最重度の知的障害を有す。
		長期の程度 長期の程度としては、生命の危険性は生涯にわたる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約 100 % 中等度—重度知的障害は80%、筋緊張低下は50%、てんかんは50%で認め、浸透率は100%
		長期の程度 長期の程度としては、上記の症状は生涯にわたる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	重度の摂食障害例では胃婁造設、てんかん発症例では抗てんかん薬の服用、重度知的障害例では身辺自立は不可能で、長期にわたる介護が必要である。
患者数（0～19歳）	全国で約 100 人	推計方法を記載：未診断イニシアチブ（IRUD）約3000例中に8例が検出されていることから、約10—20万出生に1例と推測される。国内8小児病院に少なくとも確定症例4例を確認している。
全患者数（全年齢）	全国で約 100 人	推計方法を記載：報告例以前の症例は文献的に確認できない。

3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	症状として、けいれん発作、意識障害、体温調節異常、骨折又は脱臼のうち一つ以上続く場合であること。	
その理由	症状は、多臓器にわたるため、同様の症状を呈する他の領域の「疾患の状態の程度」に準じるから。	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 5 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 30 万円／年	推計方法を記載：外来通院12回に抗てんかん薬処方や経口摂取困難に対する管理加算を加えたもの
入院がある場合の入院と通院の合計	約 50 万円／年	推計方法を記載：胃婁造設術に入院費用2週間（集中治療加算等）を加えたもの

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由

本疾患は、重度の知的障害と多臓器にわたる合併症を呈し、根本治療は不可能であり、生涯にわたる生活の質を脅かす大きな合併症をきたす。原因は遺伝子の異常によるもので、ほとんどが突然変異に由来する。約80%の症例で生涯にわたる重篤な合併症をきたすため、他領域疾患の重症症例と同様に、生涯高額な医療費を必要とし、医学的調査研究の観点においても、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
障害児入所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：ぴーゆーあーるえーかんれんしんけいはったつじょうしょう PURA関連神経発達異常症	ICD-10 G40.4
区分（大分類）名	疾患群： 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	区分（大分類）名： 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群
疾患概要	5q.31.3領域にあるPURA遺伝子のヘテロ接合性の病原性変異を原因とする重度の知的および運動発達の遅れを特徴とする先天異常症候群である。他に筋緊張低下、低体温、傾眠、摂食障害、吃逆過多、無呼吸やてんかん、非てんかん性の異常運動（ジストニアなど）、視覚障害を認める。PURA遺伝子は全身の細胞でDNAの複製の調節に関与しており、特に中枢神経の正常発達に不可欠と考えられている。ほかに、先天性心疾患、尿路奇形、骨格異常、内分泌異常などを合併することもある。多臓器にわたる症状は小児期以降も軽快せず、成人期以降も持続する。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：先天異常症候群—成長に応じた診療のポイントと政策的支援の手引き「国際基準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討」研究班編 平成29年3月 英語教科書：GeneReviews (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK426063/)
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本小児遺伝学会 ガイドライン名：厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「国際基準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討」研究班（研究代表者小崎健次郎）作成診断基準	

2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	国内より報告例（Shimajima, et al. 2011.; Okamoto et al., 2017）ありいずれの症例も慢性的で重篤な症状を呈することが報告されている。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約100 % ほぼ全例が重度の症状を呈している。
		長期の程度 長期の程度としては、生命の危険性は生涯にわたる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約100 % 中等度から重度の知的障害100%、てんかん50%、無呼吸50%
		長期の程度 長期の程度としては、生命の危険性は生涯にわたる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	重度の摂食障害例では胃婁造設、てんかん発症例では抗てんかん薬の服用、重度知的障害例では身辺自立は不可能で、長期にわたる介護が必要である。
患者数（0～19歳）	全国で約 100 人	推計方法を記載：未診断イニシアチブ（IRUD）約3000例中に8例が検出されていることから、約10～20万出生に1例と推測される。国内8小児病院に少なくとも確定症例10例を確認している。
全患者数（全年齢）	全国で約 100 人	推計方法を記載：報告例以前の症例は文献的に確認できない。

3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	症状として、けいれん発作、意識障害、体温調節異常、骨折又は脱臼のうち一つ以上続く場合であること。	
その理由	症状は、多臓器にわたるため、同様の症状を呈する他の領域の「疾患の状態の程度」に準じるから。	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 5 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 30 万円／年	推計方法を記載：推計方法を記載：外来通院12回に抗てんかん薬処方や経口摂取困難に対する管理加算を加えたもの
入院がある場合の入院と通院の合計	約 50 万円／年	推計方法を記載：胃婁造設術に入院費用2週間（集中治療加算等）を加えたもの

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由

本疾患は、重度の知的障害を呈し、根本治療は不可能であり生涯にわたる生活の質を脅かす大きな合併症をきたす。原因は遺伝子の異常によるもので、ほとんどが突然変異に由来する。半数以上の症例で生涯にわたる重篤な合併症をきたすため、他領域疾患の重症症例と同様に、生涯高額な医療費を必要とし、医学的調査研究の観点においても、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
障害児入所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：うゝ いーでまん・すたいなーしょうこうぐん ヴィーデマン・スタイナー (Wiedemann-Steiner) 症候群	ICD-10 Q87.1
区分（大分類）名	疾患群： 染色体又は遺伝子に変化を伴う	区分（大分類）名： 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群
疾患概要	多毛、低身長、知的障害、特徴的な顔貌を特徴とする先天異常症候群である。他に、筋緊張低下、睡眠障害、経口摂取不良、成長ホルモン分泌不全、けいれんを認める。主にKMT2A遺伝子のヘテロ接合性の新生突然変異が原因である。KMT2Aはヒストン修飾に関わり、そのために機能喪失は多臓器にわたる全身性の症状を引き起こすと考えられている。症状は小児期以降も軽快せず、成人期以降も持続する。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：先天異常症候群—成長に応じた診療のポイントと政策的支援の手引き 「国際基準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討」 研究班編 平成29年3月 英語教科書： S.Baer et al., Clin Genet. 2018, Wiedemann-Steiner syndrome as a major cause of syndromic intellectual disability: A study of 33 French cases
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本小児遺伝学会	ガイドライン名：ガイドライン名：厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「国際標準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討」 研究班（研究代表者小崎健次郎）作成診断基準
2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	国内より7症例の報告 (Miyake et al., 2015; Enokizono et al., 2017, Aoi et al., 2019) あり、未診断イニシアチブ (IRUD) でも少なくとも8例が確認されている。いずれの症例も慢性の経過をたどり、成長に伴う症状の改善はなかった。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 知的障害は100%で認める。特に、中等度から重度の知的障害（40%）、けいれん（10%）、摂食障害（65%）を認め、その場合に生命が脅かされる可能性が推定される。
		長期の程度 長期の程度としては、生命の危険性は生涯にわたる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 中等度から重度知的障害は約50%、けいれん発作は13%、摂食障害は65%、成長ホルモン分泌不全は50%、先天性心疾患は36%、頭蓋椎骨接合部異常を47%。
		長期の程度 長期の程度としては、生命の危険性は生涯にわたる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	摂食障害例では胃管と胃瘻造設、てんかん発症例では抗てんかん薬の服用、重度知的障害例では身辺自立は不可能で、長期にわたる介護が必要である。
患者数（0～19歳）	全国で約 100 人	推計方法を記載：未診断イニシアチブ (IRUD) 約3000例中に8例が検出されていることから、約10-20万出生に1例と推測される。国内8小児病院に少なくとも確定症例15例を確認している。
全患者数（全年齢）	全国で約 100 人	推計方法を記載：報告例以前の症例は文献的に確認できない。
3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	症状として、けいれん発作、意識障害、体温調節異常のうち一つ以上続く場合であること。	
その理由	症状は、多臓器にわたるため、同様の症状を呈する他の領域の「疾患の状態の程度」に準じるから。	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 2 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 30 万円／年	推計方法を記載：外来通院12回に抗てんかん薬処方や経口摂取困難に対する管理加算を加えたもの
入院がある場合の入院と通院の合計	約 50 万円／年	推計方法を記載：胃瘻造設所に入院費用2週間を加えたもの

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由
本疾患は、知的障害の幅は広いが重度の知的障害を呈し、経管栄養や胃瘻が必要な症例もあり、生涯にわたり、生活の質を脅かす症例もある。原因は遺伝子の異常により、根本的な治療はない。約60%の症例で生涯にわたる重篤な合併症をきたすため、他領域疾患の重症症例と同様に、生涯高額な医療費を必要とし、医学的調査研究の観点においても、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
障害児入所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：きやすくいじょうしょう CASK異常症	ICD-10 Q043
区分（大分類）名	疾患群： 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	区分（大分類）名： 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群
疾患概要	頭部MRIで橋小脳低形成を認める。重度の知的障害、小頭症、特徴的な顔貌を特徴とする先天異常症候群である。多くの例で自立歩行や言語獲得が困難である。他にジストニア、てんかん、側弯症、成長障害を合併する。眼科異常や感音難聴の合併例もある。痙攣を30%で合併する。X染色体にあるCASK遺伝子変異や欠失などの異常で発症する。症状は、小児期以降も軽快せず、成人期以降も持続する。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 日本語教科書：先天異常症候群—成長に応じた診療のポイントと政策的支援の手引き 「国際基準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討」研究班編 平成29年3月 英語教科書：KEGG (https://www.genome.jp/dbget-bin/www_bget?ds_ja:H01921)	
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本小児遺伝学会 ガイドライン名：厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「国際基準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討」研究班（研究代表者小崎健次郎）作成診断基準	
2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	国内からは、Hayashiら（2008）の報告のほか、20例以上の報告がある。大阪母子医療センターでは定期的に患者会を開催し、10数例が集っている。症状は慢性的に経過する。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約 50 % てんかんおよび摂食障害等の生命への危険性をもたらす合併症が50%以上の症例で認められる。
		長期の程度 長期の程度としては、生命の危険性は生涯にわたる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約 100 %
		長期の程度 言語発達遅滞100%、中等度から重度知的障害100%、痙攣30%でみられる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	重度の摂食障害例では胃婁造設、てんかん発症例では抗てんかん薬の服用、重度知的障害例では身辺自立は不可能で、長期にわたる介護が必要である。
患者数（0～19歳）	全国で約 100 人	推計方法を記載：大阪母子医療センターだけで20例程度を把握しており、全国的には100例程度が想定される。
全患者数（全年齢）	全国で約 200 人	推計方法を記載：小児例の推定値から生命予後を考慮すると少なくとも200人が予想される。
3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	症状として、けいれん発作、意識障害、体温調節異常、骨折又は脱臼のうち一つ以上続く場合であること。	
その理由	症状は、多臓器にわたるため、同様の症状を呈する他の領域の「疾患の状態の程度」に準じるから。	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 9 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 30 万円／年	推計方法を記載：外来通院12回に抗てんかん薬処方や経口摂取困難に対する管理加算を加えたもの
入院がある場合の入院と通院の合計	約 50 万円／年	推計方法を記載：胃婁造設術に入院費用2週間（集中治療加算等）を加えたもの

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由

本疾患は、重度の知的障害と多臓器にわたる合併症を呈し、根本治療は不可能であり、生涯にわたる生活の質を脅かす大きな合併症をきたす。原因は遺伝子の異常によるもので、ほとんどが突然変異に由来する。約50%の症例で生涯にわたる重篤な合併症をきたすため、他領域疾患の重症症例と同様に、生涯高額な医療費を必要とし、医学的調査研究の観点においても、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
障害児入所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 50 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：せんてんせいぐりこしるかいじょうしょう 先天性グリコシル化異常症	ICD-10 E778
区分（大分類）名	疾患群： 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	区分（大分類）名： 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群
疾患概要	糖たんぱく質の糖鎖合成不全である。主要な症状としては乳児期からの筋緊張低下、精神運動発達遅滞、特徴的顔貌、皮膚症状、心嚢液貯留などが認められる。哺乳不良、嘔吐、体重増加不良ため、経管栄養を要する例がある。肝腫大、肝線維症、胆汁鬱滞、肝硬変などの肝病変を伴う例がある。頭部MRIで大脳白質異常、小脳虫部の欠損ないし低形成を認める。脳卒中様発作、脳梗塞、脳出血、心膜炎、心嚢液貯留、心筋症、先天性心疾患、内斜視、網膜色素変性、眼振、近視などの眼科的異常がある。末梢神経障害（四肢筋萎縮進行）、二次的な骨格変形（胸椎後彎）が生じる。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択	日本語教科書： https://www.wch.opho.jp/hospital/medical/cdg_diagnosis.html
		英語教科書： https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1110/
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本小児遺伝学会 ガイドライン名：厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「国際標準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討」研究班（研究代表者小崎健次郎）作成診断基準	
2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	症状は慢性的に経過する。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 様々な中枢神経異常、肝機能障害、心疾患など多彩な所見を認める。
		長期の程度 長期の程度としては、生命の危険性は生涯にわたる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約 100 %
		長期の程度 言語発達遅滞100%、中等度から重度知的障害100%でみられる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	重度知的障害例では身辺自立は不可能で、長期にわたる介護が必要である。各種合併症により日常生活は顕著に制限される。肝機能異常や感染症の反復が多い。
患者数（0～19歳）	全国で約 100 人	推計方法を記載：全国調査と大阪母子医療センターの把握例だけで約50例あるが、特殊な診断方法が必要なため、未診断例が多い。
全患者数（全年齢）	全国で約 200 人	推計方法を記載：小児例の推定値から生命予後を考慮すると少なくとも200人が予想される。
3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	症状として、けいれん発作、意識障害、体温調節異常、骨折又は脱臼のうち一つ以上続く場合であること。	
その理由	症状は、多臓器にわたるため、同様の症状を呈する他の領域の「疾患の状態の程度」に準じるから。	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 9 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 30 万円／年	推計方法を記載：外来通院12回に抗てんかん薬処方や経口摂取困難に対する管理加算を加えたもの
入院がある場合の入院と通院の合計	約 50 万円／年	推計方法を記載：胃婁造設術に入院費用2週間（集中治療加算等）を加えたもの

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由
本疾患は、重度の知的障害と多臓器にわたる合併症を呈し、根本治療は不可能であり、生涯にわたる生活の質を脅かす大きな合併症をきたす。原因は遺伝子の異常によるもので、常染色体劣性あるいはX連鎖遺伝形式をとる。約50%の症例で生涯にわたる重篤な合併症をきたすため、他領域疾患の重症症例と同様に、生涯高額な医療費を必要とし、医学的調査研究の観点においても、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
障害児入所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 50 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：こーえんしょうこうぐん コーエン症候群	ICD-10 Q878
区分（大分類）名	疾患群： 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	区分（大分類）名： 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群
疾患概要	コーエン症候群は乳幼児期からの筋緊張低下、知的障害、特異顔貌、体幹部肥満、脈絡網膜ジストロフィーなどの眼異常、間欠的好中球減少症を主要症状とする先天異常症候群である。1973年にCohenらが最初に兄妹例を報告した。常染色体劣性遺伝性疾患である。その後、責任遺伝子はVPS13Bであることが判明した。症状は、小児期以降も軽快せず、成人期以降も持続する。視力障害は悪化し、網膜色素変性症類似の状態となる。日本コーエン症候群協会が活動している。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 日本語教科書：日本コーエン症候群協会HP https://peraichi.com/landing_pages/view/cohensjapan 英語教科書： https://medlineplus.gov/genetics/condition/cohen-syndrome/	
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本小児遺伝学会 ガイドライン名：厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「国際標準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討」研究班（研究代表者小崎健次郎）作成診断基準	
2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	大阪母子医療センターでは定期的に患者会を開催し、10数例が集っている。症状は慢性的に経過する。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 好中球減少による易感染性、視力障害、症候性肥満など多彩な合併症を認める。
		長期の程度 長期の程度としては、生命の危険性は生涯にわたる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約 100 %
		長期の程度 言語発達遅滞100%、中等度から重度知的障害100%、視力障害90%でみられる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	重度知的障害例では身辺自立は不可能で、長期にわたる介護が必要である。網膜色素変性により日常生活は顕著に制限される。免疫機能も低下し感染症の反復が多い。
患者数（0～19歳）	全国で約 100 人	推計方法を記載：大阪母子医療センターだけで数例を把握しており、全国的には100例程度が想定される。
全患者数（全年齢）	全国で約 200 人	推計方法を記載：小児例の推定値から生命予後を考慮すると少なくとも200人が予想される。
3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	症状として、けいれん発作、意識障害、体温調節異常、骨折又は脱臼のうち一つ以上続く場合であること。	
その理由	症状は、多臓器にわたるため、同様の症状を呈する他の領域の「疾患の状態の程度」に準じるから。	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 9 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 30 万円／年	推計方法を記載：外来通院12回に抗てんかん薬処方や経口摂取困難に対する管理加算を加えたもの
入院がある場合の入院と通院の合計	約 50 万円／年	推計方法を記載：胃婁造設術に入院費用2週間（集中治療加算等）を加えたもの

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由

本疾患は、重度の知的障害と多臓器にわたる合併症を呈し、根本治療は不可能であり、生涯にわたる生活の質を脅かす大きな合併症をきたす。原因は遺伝子の異常によるもので、両親由来のVPS13B遺伝子の両アレル性の異常に由来する。約50%の症例で生涯にわたる重篤な合併症をきたすため、他領域疾患の重症症例と同様に、生涯高額な医療費を必要とし、医学的調査研究の観点においても、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
障害児入所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 50 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：ぴっと・ほぷきんすしょうこうぐん ピット・ホプキンス症候群	ICD-10 Q870
区分（大分類）名	疾患群： 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	区分（大分類）名： 染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群
疾患概要	重度の知的障害、成長障害、筋緊張低下、特徴的な顔貌を特徴とする先天異常症候群である。ほとんどの例で自立歩行や言語獲得が困難である。他に、斜視、便秘、胃食道逆流症、無呼吸なども特徴にあげられる。痙攣を40-50%で合併する。TCF4遺伝子のハプロ不全やヘテロ接合性の機能喪失変異を原因とする。TCF4を含む18q21.2の欠失でも発症する。症状は、小児期以降も軽快せず、成人期以降も持続する。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択	日本語教科書：先天異常症候群—成長に応じた診療のポイントと政策的支援の手引き 「国際基準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討」研究班編 平成29年3月
		英語教科書：GeneReviews (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK100240/)
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本小児遺伝学会	
	ガイドライン名：厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「国際基準に立脚した奇形症候群領域の診療指針に関する学際的・網羅的検討」研究班（研究代表者小崎健次郎）作成診断基準	
2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	国内からは、Takanoら（2010）の報告のほか、10例以上の報告がある。国内8小児病院における生存例32例はいずれの症例も慢性的で重篤な症状を呈することが確認されている。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約 50 % てんかんおよび摂食障害等の生命への危険性をもたらす合併症が50%以上の症例で認められる。
		長期の程度 長期の程度としては、生命の危険性は生涯にわたる。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約 100 %
		長期の程度 言語発達遅滞100%、中等度から重度知的障害100%、痙攣40-50%でみられる。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	重度の摂食障害例では胃婁造設、てんかん発症例では抗てんかん薬の服用、重度知的障害例では身辺自立は不可能で、長期にわたる介護が必要である。
患者数（0～19歳）	全国で約 100 人	推計方法を記載：8小児病院における確認症例28例より、少なくとも20万出生に1例と推測される。国内8小児病院に少なくとも確定症例28例を確認している。
全患者数（全年齢）	全国で約 200 人	推計方法を記載：小児例の推定値から生命予後を考慮すると少なくとも200人が予想される。
3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	症状として、けいれん発作、意識障害、体温調節異常、骨折又は脱臼のうち一つ以上続く場合であること。	
その理由	症状は、多臓器にわたるため、同様の症状を呈する他の領域の「疾患の状態の程度」に準じるから。	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	約 9 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 30 万円／年	推計方法を記載：外来通院12回に抗てんかん薬処方や経口摂取困難に対する管理加算を加えたもの
入院がある場合の入院と通院の合計	約 50 万円／年	推計方法を記載：胃婁造設術に入院費用2週間（集中治療加算等）を加えたもの

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由
本疾患は、重度の知的障害と多臓器にわたる合併症を呈し、根本治療は不可能であり、生涯にわたる生活の質を脅かす大きな合併症をきたす。原因は遺伝子の異常によるもので、ほとんどが突然変異に由来する。約50%の症例で生涯にわたる重篤な合併症をきたすため、他領域疾患の重症症例と同様に、生涯高額な医療費を必要とし、医学的調査研究の観点においても、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 10 %
障害児入所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 50 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：げんきよくせいきょうひしょう 限局性強皮症	ICD-10
区分（大分類）名	疾患群：皮膚疾患群	区分（大分類）名：限局性強皮症
疾患概要	基本的には皮膚およびその下床に限局した皮膚硬化を伴う疾患であるが、てんかんや脳神経障害、四肢機能障害などを伴うことがある。形態学的特徴から以下の3つの病型に亜分類される。1. 斑状強皮症（モルフェア）2. 線状強皮症 3. 汎発性限局性強皮症（generalized morphea）。1の斑状強皮症の多くは、境界明瞭な局面を呈し、皮膚及び下床の陥凹による整容的な問題にとどまることが多いが、2の線状強皮症に関しては、顔面や四肢に出現し骨の変形や頭蓋内病変を合併するため、歩行障害やてんかんなどの合併等もみられることから、早期に強力な治療が必要とされる事が多く、さらに3の汎発性限局性強皮症は1の斑状強皮症ならびに2の線状上強皮症が複数部位に多数病変混在してみられる重症型であり、早期の強力な治療がより必要とされる。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：あたらしい皮膚科学、第3版、中山書店、2018年、p203-204
		英語教科書：Fitzpatrick's Dermatology, 9th edition, MCGRAW-HILL EDUCATION, 2019, p1106-1116
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：日本皮膚科学会	
	ガイドライン名：限局性強皮症 診断基準・重症度分類・診療ガイドライン	
2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	斑状強皮症においては2-3年で症状が改善されることもあるが、限局性強皮症の約半数を占める線状強皮症の場合は数十年に渡って症状が残存する。また、高確率で再発もみられる。（Pediatr Clin N Am 65 (2018) 757-781）
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約3% 限局性強皮症の約3-4%にてんかんや脳神経障害はじめとした神経学的症状がみられる（Arthritis Rheum. 2005;52(9):2873-2881）
		長期の程度 線状強皮症の場合は数十年に渡って症状が続くため、多くの症例で移行期を超える。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 約 33 % 限局性強皮症の28~38%に四肢の障害やてんかんなどの機能障害が後遺症としてみられる（Pediatr Clin N Am. 2018; 65 : 757-781）
		長期の程度 線状強皮症の場合は数十年に渡って症状が続くため、多くの症例で移行期を超える。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	皮膚外症状をきたす症例では、初期は入院による大量のステロイドおよび免疫抑制薬内服療法が必要となり、年余に渡って同薬の継続投与が必要となる。また歩行障害やてんかん・脳神経障害を合併した場合にはそれに伴う投薬やリハビリ、手術が必要となる。
患者数（0～19歳）	全国で約 300人	推計方法を記載：10万人あたり0.34～2.7人程度（（Pediatr Clin N Am. 2018; 65 : 757-781））と推察されており、10万人あたり1.5人と仮定すると20歳未満の人口から300人程度と予想される
全患者数（全年齢）	全国で約 1800人	推計方法を記載：10万人あたり0.34～2.7人程度（（Pediatr Clin N Am. 2018; 65 : 757-781））と推察されており、10万人あたり1.5人と仮定すると総人口から1800人程度と予想される
3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾患の状態の程度	1) 四肢の症状による関節や骨の障害によりリハビリ等や手術が必要、または将来その可能性が懸念される状態 2) 頭部・顔面に症状があり、てんかんや脳神経・脳血管障害を伴う状態 3) 顔面の症状により顔面の陥凹・変形による醜形がみられる、または将来その可能性が懸念される状態	
その理由	1) 症状の進行抑制のため通常月1回程度の診察や月数回のリハビリが必要となり、症状に応じて整形外科等による手術療法も必要となるため 2) てんかんなどの症状に対する治療も神経内科等と並行して通院治療が必要となるため 3) 症状の進行抑制のため通常月1回程度の診察や必要に応じて形成外科等による修復術が必要となるため	
当該疾病のうち、上記の「疾患の状態の程度」を満たす患者の割合	約 4 割	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約	35万円／年 推計方法を記載：内服療法による概算 月1回程度の診察及び血液検査、ステロイド・免疫抑制薬等の治療薬、年2回程度のエコーやMRIなどの画像検査など
入院がある場合の入院と通院の合計	約	350万円／年 推計方法を記載：全身療法を導入する際に入院した場合 1ヶ月程度の入院による検査・投薬・入院費および月1回程度の診察・投薬、年2回程度の画像検査など

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由
<p>本疾患は皮膚及びその下床に皮膚硬化や萎縮を伴う疾患である。四肢に見られる場合には筋萎縮や骨形成障害などによる歩行障害がみられ、また顔面の症状により著しく醜形を残してしまうことから生活の質を著しく低下させてしまう場合も多く、さらに頭部に見られる場合はてんかんなどの頭蓋内病変を伴い稀ながら致死的な問題となることもある。そのため、症状出現時に入院にて強力なステロイドや免疫抑制薬内服加療を開始し、さらに定期的通院加療により症状の進行抑制および合併症状の加療が必須である。長年に渡り高額な医療費を必要とし、医学的調査研究の観点においても、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。</p>

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 1 %程度 算出方法：某大学専門外来での成人患者を含めた通院歴のある患者数（現在通院していない患者を含む）551人中4人の患者が自立支援医療（精神通院医療）の助成を受けているため、約1%の患者が同助成を受けていると推察される
障害児入所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
肢体不自由児通所医療を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %

1 疾患について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
要望疾病名	よみがな：たなとふおりつくこついでいせいしょう タナトフォリック骨異形成症	ICD-10 Q771
区分（大分類）名	疾患群： 骨系統疾患	区分（大分類）名： 骨系統疾患
疾患概要	主な特徴は長管骨（特に上腕骨と大腿骨、肋骨）の著明な短縮である。線維芽細胞増殖因子受容体3遺伝子の点突然変異が原因で発症する。肋骨の短縮による胸郭低形成で、ベル状胸郭となり、重度の呼吸障害を来す。また巨大頭蓋と前頭部突出を示し、顔面は比較的低形成である。出生後は呼吸不全のため、呼吸管理を行わない限り、早期に死亡することが多い。呼吸管理を行った場合には、長期生存することが可能である。胸郭低形成に伴う重症の呼吸障害が死亡の原因となる。重度の知的障害と発達障害により、発語はなく、常時臥床であり、根治的な治療はなく、呼吸管理を中心に対症療法を行う。	
疾患概念について記載されている主要な教科書名	※選択 あり	日本語教科書：骨系統疾患マニュアル 改訂第2版 日本整形外科学会小児整形外科委員会編集 英語教科書：Bone Dysplasias: An Atlas of Genetic Disorders of Skeletal Development, Oxford Univ Pr: 第4版 (2018/11/27)
学会公認ガイドライン等（診断、治療に関するもの）の有無	学会名：難病情報センター（指定難病） ガイドライン名：タナトフォリック骨異形成症診断基準	
2 疾患の特徴について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に具体的な状況や回答の根拠を記載）		
①慢性（6カ月以上）疾患か	※選択 はい	出生後は呼吸不全のため、呼吸管理を行わない限り、早期に死亡することが多い。呼吸管理を行った場合には、長期生存した例が報告されている。呼吸管理の可否は個別の状況での判断が一般的である。胸郭低形成に伴う重症の呼吸障害がみられ、死亡の原因となる。根治的な治療はなく、呼吸管理を中心に対症療法を行う。
②長期にわたって生命を脅かす疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態： 約 100% 出生後から年数を経過しても重度の知的障害と常時臥床状態で介護を要する。 長期の程度 出生後2日以内に50%が死亡、1年以上生存するのは20%程度である。10歳以上の生存は4%程度、20年以上生存の報告もある。
③長期にわたって生活の質を低下させる疾患か	※選択 はい	当該疾患における左記の状態となる患者の割合とその状態 生存者は出生後から死亡するまで常時呼吸管理が必要である。そして生存期間中に確実に人工呼吸となる。 長期の程度 出生後2日以内に50%が死亡、1年以上生存するのは20%程度である。10歳以上の生存は4%程度、20年以上生存の報告もある。
④長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患か	※選択 はい	生存者は出生後から死亡するまで常時呼吸管理が必要である。そして生存期間中に確実に人工呼吸となる。また出生後から年数を経過しても重度の知的障害と常時臥床状態で介護を要する。
患者数（0～19歳）	全国で約 98人	推計方法を記載：厚生労働科学研究班調査報告論文 National survey of prevalence and prognosis of thanatophoric dysplasia in Japan. Sawai H, et al. Pediatr Int. 2019 Aug;61(8):748-753.
全患者数（全年齢）	全国で約 100人	推計方法を記載：厚生労働科学研究班調査報告論文 National survey of prevalence and prognosis of thanatophoric dysplasia in Japan. Sawai H, et al. Pediatr Int. 2019 Aug;61(8):748-753.
3 当該疾患を事業の対象とする場合、どのような「疾患の状態の程度」の患者を対象とするか		
疾病の状態の程度	疾患名に該当する場合。	
その理由	本疾患は慢性疾患であり、生命を長期にわたって脅かし、症状や治療が長期にわたって生活の質を低下させる疾患であることは確実で、長期にわたって高額な医療費の負担が続く疾患であるから。	
当該疾病のうち、上記の「疾病の状態の程度」を満たす患者の割合	10 割（全例）	

4 上記「疾患の状態の程度」に該当する患者の年間医療費（自己負担含む）推計について		
通院のみの場合	約 120万円／年	推計方法を記載：在宅にて人工呼吸療法を受けていると考えられるため、管理料と加算を含めて算定
入院がある場合の入院と通院の合計	約 360万円／年	推計方法を記載：入院にて人工呼吸療法を受けていると考えられるため、管理料と加算を含めて算定

5 当該疾患を事業の対象の候補と考える理由

肋骨の短縮による胸郭低形成で、ベル状胸郭となり、重度の呼吸障害を来す。出生後は呼吸不全のため、呼吸管理を行わない限り、早期に死亡することが多い。呼吸管理を行った場合には、長期生存することが可能である。胸郭低形成に伴う重症の呼吸障害が死亡の原因となる。重度の知的障害と発達障害により、発語はなく、常時臥床であり、根治的な治療はなく、呼吸管理を中心に対症療法を行う。指定難病に認定されているが、患者のほとんどは小児であり、また全面的な介護を必要とし、生涯高額な医療費を必要とし、医学的調査研究の観点においても、小児慢性特定疾患研究事業に登録する必要があると考える。

6 当該疾患において利用されている医療費助成について（※下記赤枠内をクリックして右▼から選択し、右欄に状況を記載）		
自立支援医療（育成医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
自立支援医療（精神通院医療）を利用しているか	誰も利用していない	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 約 %
障害児入所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 不明
肢体不自由児通所医療を利用しているか	利用している	利用している場合、およそ何割程度の患者が利用しているか： 不明