

# 今後の難病対策研究のあり方を考える ～先進国における希少疾患対策の動向～

平成22年5月10日（月曜）  
難病対策委員会

研究代表者  
国立保健医療科学院 林 謙治

# 「今後の難病対策のあり方に関する研究」 における検討課題

- 難病対策の基盤となる研究開発環境を整備するための方法論の開発
- 難病対策及び難病に関する研究開発のあり方の検討
- わが国及び諸外国における難病対策の動向や成果の分析

⇒ 今後の難病対策を推進する上で行政が抱える様々な課題に対する政策的提言を行う

# 研究開発環境を整備するための方法論の開発

- ①難病患者の発生率の推計方法及び疫学的特徴の把握方法の開発
- ②診断困難症例の情報収集・集約・分析・提供システムの開発
- ③難病患者の実態把握の手法の開発
  - - 既存もしくはは新規調査による経済的指標の構造分析、財政・経済支援のあり方の検討等

# 難病対策及び難病に関する研究開発

- ④臨床調査個人票の有効活用及び臨床データベースの構築
  - - データ入力負担軽減、データベースの臨床研究応用化
- ⑤難病に関する技術評価の手法の開発
  - - 国際共同研究の推進方策等
- ⑥災害時における難病患者の支援体制の構築
  - - 希少医薬品の供給確保、病院・施設の安全性の向上等

# わが国の難病の対策について

- ①難病（希少疾患）の治療研究体制
- ②難病（長期にわたり高額な費用がかかる病気）の医療費について患者の自己負担を軽減する制度

発症予防

治療

ケア・療養

スクリーニング精度向上  
子ども家庭総合研究事業

治療法の開発、難病患者の生活の質の向上  
難治性疾患克服研究事業

研究成果の制度への反映

先天性代謝異常症の  
障害発現の防止

先天性代謝異常症等  
検査事業

医療費の自己負担を軽減  
新たな治療法の推進

特定疾患治療研究事業  
小児慢性疾患治療研究事業

日常生活の支援  
難病患者等居宅  
生活支援事業

重症難病患者の支援  
重症難病患者  
入院施設確保事業



# 日・米・欧における難病の定義と規定

	日 本	米 国	欧 州
定義	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 希少性※<sup>1</sup> (患者数が概ね 5 万人未満※<sup>2</sup>)</li> <li>・ 原因不明</li> <li>・ 効果的な治療法が未確立</li> <li>・ 生活面への長期にわたる支障 (長期療養を必要とする)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 希少性※<sup>1</sup> (患者数が20万人未満)</li> <li>・ 有効な治療法が未確立</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 希少性※<sup>1</sup> (患者数が1万人に5人以下)</li> <li>・ 有効な治療法が未確立</li> <li>・ 生活に重大な困難を及ぼす、非常に重症な状態</li> </ul>
関連法規	難病対策要綱 (1972) 薬事法等の改正※ <sup>3</sup> (1993)	希少疾病医薬品法 Orphan Drug Act (1983)	欧州希少医薬品規制 Orphan Medicinal Product Regulation (1999)

注 1) 希少性を欧州定義に則った場合：1万人あたり米国7人未満、日本4人未満

注 2) 薬事法第77条の2において希少疾病用医薬品又は希少疾病用医療機器と指定する要件として、「対象者の上限を5万人」とされている。

注 3) 希少疾病用医薬品の研究開発促進を目的とした薬事法及び医薬品副作用被害救済・研究振興基金法の改正



# 米国における希少疾患対象の臨床研究体制

- 希少疾患研究対策室 (Office of Rare Diseases Research, 1989-)

(2002年に法的位置付け) : 希少疾患に特化した研究の推進 (研究の調整・支援、研究費助成)、患者への情報提供など、希少疾患研究全体の運営を行う。

- ① 新薬開発に主眼 ⇒ NIHとFDAの連携の強化
- ② 患者団体とのパートナーシップ  
⇒ RDCRNの研究申請には患者支援団体の関与が原則

- 希少疾患臨床研究ネットワーク

(Rare Diseases Clinical Research Network: RDCRN, 2003 - )

米国内外の医学部附属病院および研究施設・病院がネットワーク化してコンソーシアム形成 (スイス、カナダなど海外からも参加)。5,000人以上の登録者 (5年間計画: 予算約102億円)

(保健福祉省)

国立衛生研究所

ORDR

NINDS

NICHD

NIAD

NINDS: National Institute of Neurological Disorders and Stroke,  
NICHD: National Institute of Child Health and Human Development,  
NIAID: National Institute of Allergy and Infectious Diseases  
NIAMS, NIDCR, NIDDK, NHLBI

\* 上記他、7つの国立衛生研究所に属する研究施設があり、運営に関与する



# 欧州各国の医療制度及び難病患者に対する 医療費軽減制度の概要（一覧）

欧州においては、難病という概念ではなく、原則として長期にわたり高額な費用がかかる疾患を対象に医療費の支援を実施している。

区分	イギリス	フランス	ドイツ	スウェーデン
一般の医療費患者負担	原則無料	償還制	定額負担	定額負担
医療費財源	一般財源	公的医療保険	公的医療保険	一般財源
難病患者の医療費軽減制度	医学的除外認定証が発行され、処方料の自己負担分が免除	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 特定重症慢性疾患の指定 (30疾患)</li> <li>・ 自己負担の免除</li> <li>・ 公的補足保険提供</li> </ul>	年間患者負担額の上限を世帯の年間所得の1%	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ (難病に限らず) 長期あるいは重篤な疾病の場合は、薬剤費無料</li> </ul>

注) 償還制：患者が一時的に全額を支払い、その後公的医療保険から医療費が償還される方式  
 特定重症慢性疾患：再生不良性貧血、パーキンソン病、クローン病、SLE等の疾患が含まれる。



平成22年度厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業  
今後の難病対策のあり方に関する研究

# 諸外国における希少疾患対策 (資料編)

平成22年5月10日(月曜)  
難病対策委員会

研究代表者  
国立保健医療科学院 林 謙治



## 資料① 米国における希少疾患対策の概要

**(定義)** 患者数が20万人未満。(約6,800疾患:患者数推計2,500万人) 代謝異常、神経難病、希少がんを含む。

**(特色)** 希少疾患の原因解明および治療法(治療薬)開発に主眼を置く。特に、遺伝子情報のデータベース化と臨床データとのリンクについても整備が進んでいる。背景としては、1980年初期に患者家族による政府への希少医薬品開発を求めた運動を契機とする。

**1983年 希少医薬品法(Orphan Drug Act):** 製薬企業に一定期間の排他的販売権付与と研究開発に対する税制優遇措置を実施。以来、340以上の希少疾患治療法がFDAによって認可。

**1993年(1989年-) 希少疾患研究対策室(Office of Rare Diseases Research)設置:** 米国保健福祉省下の国立衛生研究所(National Institute of Health)内にて、希少疾患に特化した研究の推進支援を目的とする。研究に関する提言および研究費の助成・調整、研究者支援(教育研修)、患者・家族への情報提供等を行う。

**2002年 希少疾患対策法(Rare Diseases Act of 2002):** 上記責務の法制化。

### (治療を目的とする臨床研究推進)

**2003年 希少疾患臨床研究ネットワーク(Rare Diseases Clinical Research Network: RDCRN)**

全米臨床研究関連施設をネットワーク化(国立研究所7施設が運営関与)。登録者約5,000人(2009年10月)。主に疾患タイプごとに複数の医療・研究関連施設がコンソーシアムを結成し、臨床研究を実施(5年間計画:予算約102億円)

**患者支援グループとの協働:** 各コンソーシアムは研究申請にあたり患者グループをパートナーとすることが原則。ネットワーク運営や戦略に直接関与する。Coalition of Patient Advocacy Groups (CPAG)が患者グループを包括し、メンバーは通年でミーティングを行っている。議長はRDCRN運営委員会における投票権を有する。

#### Phase I (2003 – 2009)

データセンター構築(Data Management Coordinating Center:DMCC):  
患者登録およびデータ管理システム開発、ウェブサイト公開。匿名化データとし、  
研究者アクセス可能。(ID管理のため患者個人の追跡は不可:主治医まで)  
コンソーシアム(5件:22課題)

#### Phase II (2009 – 2014)

コンソーシアム(19件:95疾病対象)



## 資料② 欧州(EU)における希少疾患対策の概要

(定義) 1万人に5人未満(0.5/10万)の発症率。約7,000種類(ほとんどが遺伝子欠損。周産期やその後の環境汚染も要因)。効果的治療法がなく、初期診断時のスクリーニング、その後の効果的処置がQOL向上、寿命をのばす。EUで3,600万人の患者を想定。

(特徴) EU健康研究プログラムにおいて公衆衛生上の最優先事項とされている。

(方針) ①難病に対する認識と知名度の改善 ②難病に対するEU加盟国それぞれの国家プラン支援 ③ヨーロッパ全体での強調と連携の強化: 研究をさらに進め、情報を共有し、専門化が対応できるよう欧州レファレンスネットワーク形成。多国間の専門家難病センターの連携強化。

ープログラムは欧州委員会で採択され、予算は(2008-2013)3億2,150万ユーロ計上(2009年単年度4,848万ユーロ)

1999年「オーファンドラッグ規則」(Regulation(EC)No.141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products)

- **EU Task Force Rare Diseases**: EUにおける公的機関。各組織の補助、臨床検査および診療(リファレンスセンター)、質管理、ベストプラクティスのガイドライン作成、スクリーニング、診断、ケア、疫学調査、EUレジストリー(登録)・ネットワーク化・アドホック調査、EUレベルでの施策形成、などを行う。
- **Rare Disease Task Force (RDTF)**: 2004年1月設立。EUにおける希少疾患罹患率・死亡率に関するデータを収集。
- **EURORDIS (European Organization for Rare Diseases)**: 1997年設立されたNGO。患者団体。

フランスでは、「公衆衛生政策に関する法律\*」における公衆衛生分野の重点領域(2004-2008年)の1つ。「希少疾病計画」には疫学的知識の向上、治療へのアクセスの向上、オーファンドラッグ開発の取り組み、研究の促進などの重点事項が挙げられた。これには病院における治験プログラムに対する助成金の支給やオーファンドラッグを後援する企業に対する税制面での優遇措置も含まれる。また患者等の情報へのアクセスを向上させるため、フランス医薬品庁のウェブサイトには希少疾病の治験のリスト、1994年以降の例外的利用許可(コホート\*調査目的)のリスト、その他院内製剤の一般的な情報が掲載。

\* (LOIn° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique)



# イギリスの医療制度

○医療費：財源は**一般租税**＋**国民保険料**で受診時原則**無料**

主な財源	一般租税(80%)＋国民保険料(8.4%)※1
総医療費：対GDP比	1254億ポンド(約18.2兆円)：8.7%(2008)
自己負担	外来診療：なし
	入院診療：なし
	薬剤処方：1処方毎£7.20(約1000円)※2

1ポンド=約145円

※1 国民保険料：雇用主と被雇用者から徴収する社会保険料。主に失業保険や年金の財源となるが、医療費にも繰り入れられる。収入により徴収率が異なる。

※2 薬剤処方料が免除されるのは、他に妊婦、16歳以下、65歳以上の高齢者、障害者、精神疾患罹患患者などや税控除(tax credit)を受けている低所得世帯など

## ○希少疾患患者に対する医療費軽減制度

○**医学的除外認定証**が発行され、処方料の自己負担分が免除  
(Medical Exemption Certificate: MedEx)

# フランスの医療制度

○医療費：財源は**保険料**＋**目的税**(CSG※<sup>1</sup>他)で**償還払い**

主な財源	保険料(54%)＋目的税※ <sup>2</sup> (38%)
総医療費：対GDP比	1810億ユーロ(約23兆円)： 11.2%(2005)
自己負担※ <sup>3</sup>	開業医医療：32.7%
	病院医療：7.2%
	薬剤処方：36.4%

1ユーロ=約125円

※<sup>1</sup> CSG：一般福祉税。租税であるが家族手当や医療費等に用途が特定されている。稼働所得・資産所得・投資益・競馬等獲得金などが課税対象。CMU：普遍的疾病給付：地域保険

※<sup>2</sup> 目的税には、CSGのほか、タバコ税、アルコール税などが含まれる

※<sup>3</sup> **自己負担分に対する保険(補足保険)を併用することが一般的(全世帯の90%以上)**

## ○希少疾患患者に対する医療費軽減制度

- 特定重症慢性疾患の指定(30疾患)
- 自己負担分の免除
- 公的補足保険の提供(補足的CMU：低所得者)

# ドイツの医療制度

○医療費：財源は**保険料**で定額負担だが**支払い上限あり**

主な財源	保険料(96%)
総医療費：対GDP比	1554億ユーロ(約19.5兆円)： 10.6%(2006)
自己負担※  1ユーロ=約125円	外来診療：初診時€10 (四半期毎)
	入院診療：1日€10 (年間28日まで)
	薬剤処方：10%(€5 - €10の範囲内)

※ 一般的な年間患者負担額の上限は、世帯の年間実質所得の2%  
年間患者負担額の減免は、連邦共同委員会(GBA)がガイドラインで、重症慢性病患者として同じ病気で四半期に1度以上医師を受診し、1年以上治療が継続しているなどの条件を定義している。

○希少疾患患者に対する医療費軽減制度

○年間患者負担額の上限を、世帯の年間所得の1%

# スウェーデンの医療制度

○医療費：財源は**一般税**で**一定の負担以上は無料**

主な財源	一般税 (地方70%+中央20%)
総医療費：対GDP比	2480億クローナ(約3.6兆円)： 9.1%(2005)
自己負担※  1クローナ=約13.2円	外来診療：1回100-300クローナ(上限あり)
	入院診療：1日80クローナ
	薬剤処方：累計額により逡減(上限あり)

※外来診療の自己負担上限は1年間900クローナ(約1.2万円)

※ 薬剤費の自己負担額の上限は、1800クローナ(約2.4万円)

※ 自己負担額や減免措置などは、各ランスタイング(県に相当)によって異なる

○希少疾患患者に対する医療費軽減制度

○(難病に限らず)長期あるいは重篤な疾病の場合は**薬剤が無料**になる

	米国	日本	
		臨床調査研究分野	研究奨励分野※
アンジェルマン、レット、プラダー・ウィリー症候群コンソーシアム	アンジェルマン症候群		○
	レット症候群		○
	プラダー・ウィリー症候群		○
希少自律神経性疾患臨床研究コンソーシアム	多系統萎縮症(MSA)	○	
	圧受容器反射不全		
	自己免疫性自律神経ニューロパシー		
	純粋自律神経不全症(PAF)		
	低髄液性体位性頻拍症候群(hPOTS)		
	ドパミンβヒドロキシラーゼ欠損症(DBHD)		△
脳血管形成不全コンソーシアム	大脑海綿状血管腫の進行		△
	スタージ・ウェーバー症候群		○
	遺伝性出血性末梢血管拡張症		
神経学的チャネルオパシー臨床研究(CINCH)	Andersen-Tawil症候群		
	発作性失調症		
	非ジストロフィー筋緊張症		○
ジストニーコアリション	局所性ジストニア		○
	頸部ジストニア		○
	眼瞼痙攣		○
	痙攣性発声障害		○
	頭蓋顔面ジストニア、肢ジストニア		○
粘液線毛クリアランスの遺伝子疾患	原発性線毛機能不全(PCD)		
	嚢胞性線維症(CF)	○	
	偽性低アルドステロン症(PHA)	○	
腎結石ならびに腎不全の遺伝的原因	原発性高シュウ酸尿症		
	シスチン尿症		
	ジヒドロオキシアデニン尿症		
	Dent病		
同種造血幹細胞移植後の免疫介在性疾患	強皮症		
	閉塞性細気管支炎	○	
	晩発性急性グラフト対宿主病(GVHD)		
遺伝性ニューロパシーコンソーシアム(シャルコー・マリー・トゥース病(CMT))	CMT1、優性遺伝性脱髄性ニューロパシー		○
	CMT2、優性遺伝性軸索ニューロパシー		○
	CMT4、劣性遺伝性ニューロパシー		○
ライゾゾーム疾患ネットワーク	ムコ多糖症(MPS)	○	
	MPS骨疾患	○	
	ポンペ病	○	
	C型ニーマン・ピック病	○	
	糖タンパク症	○	
	ウォルマン病	○	
	遅発乳児型セロイドリポフスチン症(LINCL)	○	
	IV型ムコリピドーシス	○	
	ヘキササミニダーゼ欠損症	○	
	ファブリー病	○	
	パッテン病	○	
唾液腺がんの分子および疫学的特徴	粘表皮がん(MEC)		
	腺様嚢胞がん(ACC)		
	腺がん(ACC)		
ネフローゼ症候群希少疾患臨床研究ネットワーク	単状分節性糸球体硬化症(FSGS)	○	
	微小変化型ネフローゼ症候群(MCD)および、膜性腎症(MN)	○	

北米ミトコンドリア疾患コンソーシアム	ミトコンドリア脳筋症・乳酸アシドーシス・脳卒中様症候群(MELAS)	○	
	ミトコンドリア脳筋症(MNGIE)	○	
	レーバー遺伝性視神経症(LHON)、LHONおよびジストニア、リー症候群	○	
	脳筋症	○	
	脳筋症ALS様症候群	○	
	ニューロパシー、運動失調、網膜色素変性症候群(NARP)	○	
	母体遺伝性リー症候群(MILS)	○	
	家族性両側線条体壊死(FBSN)	○	
	白質ジストロフィー	○	
	CoQ欠損症	○	
	脳症	○	
	心脳筋症	○	
	白質ジストロフィー／尿細管疾患	○	
	乳児重症型脳筋症	○	
ポルフィリン症希少疾患臨床研究コンソーシアム	ポルフィリン症：急性間欠性ポルフィリン症(AIP)		○
	異型ポルフィリン症(VP)		○
	遺伝性コプロポルフィリン症(HCP)		○
	アミレブリン酸デヒドラターゼ欠損性ポルフィリン症(ADP)		○
	晩発性皮膚ポルフィリン症(PCT)		○
	赤芽球型プロポルフィリン症(EPP)		○
	先天性ポルフィリン症 (CP)		○
原発性免疫不全症治療コンソーシアム	原発性免疫不全症：重症複合免疫不全症(SCID)	○	
	ウィスコット・アルドリッチ症候群(WAS)	○	
	慢性肉芽腫症(CGD)	○	
脊髄小脳失調症	脊髄小脳失調症：SCA 1、2、3、6	○	
ステロールならびにイソプレノイド病コンソーシアム	C型ニーマン・ピック病		
	スミス・レムリ・オピッツ症候群		△
	シェーグレン・ラルソン症候群		△
	メバロン酸キナーゼ欠損症		
	高IgD症候群		
	脳けん黄色腫症(CTX)	○	
	シトステロール血症	○	
尿素回路異常症コンソーシアム	N-アセチルグルタミン酸合成酵素(NAGS)欠損症		○
	カルバモイルリン酸合成酵素1 (CPS)欠損症		○
	オルニチントランスカルバミラーゼ(OTC)欠損症		○
	アルギニコハク酸合成酵素欠損症(古典型シトルリン血症)		○
	シトルリン欠損症(2型シトルリン血症)		○
	アルギニコハク酸リアーゼ欠損症(アルギニコハク酸尿症)		○
	アルギナーゼ欠損症(高アルギニン血症)		○
	オルニチントランスロカーゼ欠損症候群(HHH)		○
脈管炎臨床研究コンソーシアム	ウェゲナー肉芽腫症(WG)	○	
	顕微鏡的多発血管炎(MPA)	○	
	チャーグ・ストラウス症候群(CSS)	○	
	結節性多発動脈炎(PAN)	○	
	高安動脈炎(TAK)	○	
	巨細胞(側頭)動脈炎(GCA)	○	

○・・・日本の疾患と米国の疾患が完全に一致していると考えられるもの

△・・・日本の疾患と米国の疾患が一部一致していると考えられるもの

※・・・研究奨励分野については、平成21年度の対象疾患とした