

<シンポジウム(4)-8-3>今後の難病医療

世界の難病医療対策

児玉 知子¹⁾

要旨：近年、希少性ゆえに治療や医薬品開発が進まない難病領域において、国際連携による病態把握や医薬品開発への動きが高まっている。国内難病対策は1972年の「難病対策要綱」に基づき、調査研究、医療施設整備や医療費負担の軽減、福祉の充実やQOL向上を目指した総合的施策として世界に先駆けて推進されてきた。海外では希少医薬品関連法規の整備を背景に、1989年に米国NIHに希少疾患対策室が発足、欧州でも1999年にEU加盟国の優先課題として国家プランを策定、Orphanetによる疾患・治療ケア・研究開発情報の一元化が推進されている。今後はグローバルスタンダードな患者登録システムの充実、患者組織や製薬企業をパートナーとした海外連携の強化が期待される。

(臨床神経 2013;53:1283-1286)

Key words：難病対策、国際連携、患者組織、研究開発、治療とケア

はじめに

日本における難病対策は、昭和47年(1972年)に策定された「難病対策要綱」に基づき、調査研究の推進、医療施設等の整備、医療費の自己負担の軽減、地域における保健医療福祉の充実・連携、QOLの向上を目指した福祉施策の推進を中心に、長期にわたって幅広く実施されてきた¹⁾。この取り組みは日本固有のものであり、医療・福祉対策については海外からも高く評価されている。国内で対象疾患として取り上げる範囲は①希少性(稀少性)、②原因不明、③効果的な治療法未確立、④生活面への長期にわたる支障(長期療養を必要とする)と定められているが、米国では希少性と効果的な治療法未確立な疾患を対象に1990年前半から国家レベルの対策が進められてきた。欧州でも希少疾患の医療・福祉面への施策も併せたEU圏内での相互支援的な対策が進められており、遺伝性疾患に関する検査方法や診断、カウンセリングなどへの対策もふくまれる。今後の希少(難病)疾患治療戦略としては、世界各国との共同研究によって症例の数を集積し、国際規模で開発を進めることが必要とされている(Fig. 1参照)。さらに、希少性ゆえに医療政策から置き去りにされ、また安全性の高い治療薬開発に不利益とならないよう、欧米では疾患名の枠組みを越えた規模の大きな希少疾患患者組織が形成されつつある。本稿では、米国、欧州を中心とした世界の難病・希少疾患対策に関する動向について述べる。

海外における希少難病対策と背景

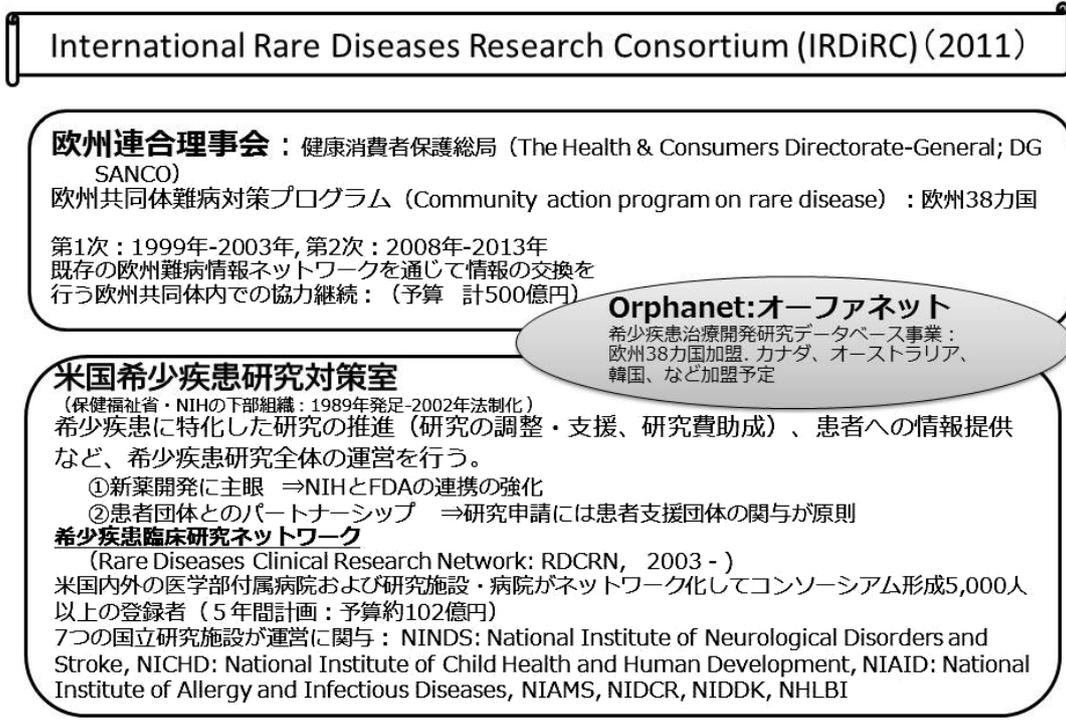
国際的に希少難病対策が進み始めた背景には、希少医薬品

開発に関連した施策がある。これまで医療・製薬業界では患者数の比較的多い疾患を中心に治療開発が優先されてきたが、これらの疾患に対する治療薬が市場に充足する中、これまで未開発であった希少難治疾患が治療開発の対象となってきた。米国の希少疾患治療薬開発では、1983年に成立した希少医薬品法(Orphan Drug Act)により、製薬企業に一定期間の排他的販売権の付与と研究開発に対する税制優遇措置等が実施されてきたが、近年の新薬承認は全体の中でも希少疾患領域がめだっている。一方、欧州でも欧州希少医薬品規制Orphan Medicinal Product Regulation(1999)が定められ、税制上の優遇措置はないものの、プロトコル作成支援料、認可前審査の金額免除、販売承認審査手数料の50%免除、販売承認後の業務にかかる手数料の50%免除(中小企業のみ)等が配慮されている(Table. 1)。日米欧の希少医薬品指定数(日本、米国、欧州の順)については、それぞれ269, 2,609, 1,000となっており、承認数は173, 403, 70である²⁾。

米国における希少疾患対策

米国では患者数が20万人未満の疾患が希少疾患対策の対象となっており、代謝異常、神経難病、希少がんがふくまれる。疾患数は約6,800、患者数推計2,500万人である。米国には日本の「難病」と同等の定義はないが、希少疾患以外で診断名のつかない未知の疾患は“undiagnosed diseases(未分類疾患)”と位置付けて別途研究されている³⁾。対策の特色としては、希少疾患の原因解明および治療法(治療薬)開発に主眼が置かれ、とく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を国家プロジェクトとして積極的に推進している点である。一方、患者のケアや福祉施策については患

¹⁾ 国立保健医療科学院国際協力研究部〔〒351-0197 埼玉県和光市南2丁目3-6〕
(受付日：2013年6月1日)



*日本は難治性疾患克服研究事業 (NIPH)事業官レベルにおいて各関連機関と検討会議あり (2010)

Fig. 1 難病・希少疾患の治療開発研究における国際連携.

Table 1 難病定義と関連法規定および希少疾病用医薬品指定制度優遇措置の国際比較.

国/地域	日本	米国	EU
定義	・希少性 ^{*1} (患者数が概ね5万人未満 ^{*2}) ・原因不明 ・効果的な治療法が未確立 ・生活面への長期にわたる支障 (長期療養を必要とする)	・希少性 ^{*1} (患者数が20万人未満) ・有効な治療法が未確立	・希少性 ^{*1} (患者数が1万人に5人以下) ・有効な治療法が未確立 ・生活に重大な困難を及ぼす非常に重症な状態
施策・関連法	難病対策要綱 (1972)	希少疾患対策法 Rare Diseases Act (2002)	評議会勧告 Council Recommendation (2009/C 151/02)
希少疾病用医薬品関連法規	薬事法等の改正 (第77条の2) (1993) ^{*2}	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)
承認後の独占販売権	再審査期間延長 (最長10年)	7年間	10年間
税制上の優遇措置	助成金を除く試験研究費の12%の税額控除	試験研究費の最大50%の税額控除	—
審査手数料の優遇措置	販売承認審査手数料を約25%割引	Prescription Drug User Fee の免除	プロトコル作成支援料, 認可前審査の全額免除, 販売承認審査手数料の50%免除, 販売承認後の業務にかかる手数料の50%免除 (中小企業)

※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

※2) 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・研究新興基金法の改正

者団体のイニシアチブによるところが大きい。米国では保健福祉省下の国立衛生研究所 (National Institute of Health) 内に設置された希少疾患研究対策室 (Office of Rare Diseases Research) が主導し、希少疾患に特化した研究の推進支援をおこなっている⁴⁾。ここでは研究に関する提言や研究費の助成・調整、研究者支援 (教育研修)、患者・家族への情報提供等をおこなっているが、臨床応用については、希少疾患臨床研究ネットワーク (Rare Diseases Clinical Research Network;

RDCRN) を構築して治療を目的とした臨床研究を推進している (Fig. 1 参照)。研究は類似疾患領域ごとに19のコンソーシアム (95疾患) があり、複数の医療・研究関連施設が共同で臨床研究を進めている。これらの研究対象疾患のうち、およそ7割は日本国内でも臨床調査研究もしくは研究奨励分野 (厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業) でカバーされており、将来的な共同研究の実現が期待される⁵⁾。その他にも Therapeutics for Rare and Neglected Diseases

(TRND) program では米国立ヒトゲノム研究所 (National Human Genome Research Institute: NHGRI) と共同で希少疾患および治療薬のない疾患 (neglected disorders) の治療法開発推進を支援するリサーチパイプラインの統合が目指されている⁶⁾。また Genetic and Rare Diseases (GARD) Information Center が NHGRI と共同で患者および家族への情報提供の為に設立されている。

さらに米国では、希少疾患研究申請にあたって患者団体(グループ)をパートナーとすることが原則となっており、患者団体がネットワーク運営や戦略に直接関与している。米国の大規模な患者団体としては、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して発足した NGO の NORD (National Organization for Rare Diseases) があり、患者アドボカシーや教育、政策への提言等をおこなう代表的な全国規模の患者組織として活動している。

欧州における施策とネットワーク

欧州の希少難病疾患の定義は、1万人に5人未満(0.5/10万)の発症率で約7,000種類、その多くは遺伝子欠損、もしくは周産期やその後の環境汚染が要因とされる。効果的治療法がなく、初期診断時スクリーニングやその後の効果的処置でQOL向上や寿命の延長を期待できる疾患がふくまれ、推計3,600万人である。EU加盟国では希少疾患対策が衆衛生上の最優先事項とされており、健康消費者保護総のもとにプログラムが実施されている⁷⁾。対策の方針は、①難病に対する認識と知名度の改善、②難病に対するEU加盟各国の国家計画策定の支援、③ヨーロッパ全体での協調と連携の強化、である。研究のすみやかな情報共有と専門家による迅速な対応を実現するため欧州レファレンスネットワークが形成されており、専門家はEUCERD (European Union Committee of Experts on Rare Diseases) によって統合され、定期的に情報交換をおこなう。

欧州では既存の保健インフラや福祉政策を活用する方向で希少疾患対策が進められているが、一例として、英国のNHS (National Health Services) における遺伝子診断の取り組みを挙げる。遺伝子診断は診断そのものにとまなう倫理的な問題や患者や家族に与える影響が大きく、診断に要する検査費用も高額であるため、公的医療をおこなう国では何らかの規制が必要とされる。遺伝子検査が普及する一方、その検査の妥当性を検証する必要が指摘されているが、英国ではUK genetic testing network という NHS の遺伝子検査に関するアドバイザー機関が、個別患者に対して検査と検査項目の妥当性・有用性の検証をおこない、是非を決定する仕組みとなっている。英国内12カ所に臨床遺伝検査相談機関があり、GP (一般開業医) から専用フォーマットをもちいてオーダーできる。遺伝子検査にとまなうカウンセリングはNPO組織 (Genetic Alliance UK: 1989年創設の英国慈善団体で遺伝子関連疾患の国内約130患者団体を取りまとめており、患者および家族の個人参加も受け入れている) と協同で実施してい

る。これらのサービスは希少・難病疾患患者の臨床情報と併せて検討され、患者や家族のQOLにも配慮した取り組みという点で注目される。

希少疾患においては、その症候や障害に対する治療困難例が多いことから、北欧では充実した福祉制度を背景としたアプローチが進められている。病気の相談・支援には福祉知識をもつ心理療法士が対応し、療養に必要な消耗品等は福祉オフィスで申請する。また臨床のデータベース化はすでに進んでおり、北欧間(ノルウェー、スウェーデン、デンマーク、フィンランド)における希少疾患対策上の情報共有も進められている。

希少疾患の専門家の数は少なく、疾病の経過や進行についての経験や知識共有が困難であるため、研究や治療開発にとってはネットワーク化が必須とされるが、世界でもっとも大規模なネットワークが、フランスをベースに発展した Orphanet (オーファネット) である⁸⁾。1996年に仏保健省と仏国立衛生医学研究所によって開設され、現在38カ国が参加しているが、対象疾患は約6,000であり、登録専門施設、検査施設ともに4,000施設を越え、専門家の登録は1万人以上である。希少疾患の患者や家族、専門家、検査担当者(遺伝子検査ふくむ)、研究者、医薬品開発者、製薬企業などが、希少疾患の治療・ケアに向けて多次元でネットワーク化されており、希少疾患関連の海外最大の情報データベースの1つである。欧州間の大規模な患者団体としては EURORDIS (European Organization for Rare Diseases) が1997年に設立されており、米国NORDに匹敵する大規模な活動を展開している。

結語

難病・希少疾患に関連する対策に関する法規定としては、米国では2002年の希少疾患対策法、欧州では2009年の欧州連合理事会勧告がこれにあたる。日本の難病対策が1970年代に始まっていることを振り返ると、世界の中でもっとも早い段階で希少難病疾患に対する公衆衛生・福祉への対策が始まっていることが明らかである。今後の難治性疾患の治療開発をより促進するためには、希少疾患医薬品開発への助成制度の整備やグローバルスタンダードな患者登録システムの充実を図り、患者組織、製薬企業をパートナーとした協力関係を構築しつつ海外との連携を強化することが期待される。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文献

- 1) 厚生労働省健康局疾病対策課, 編. 難病対策提要平成21年度版. 東京: 太陽美術; 2009.
- 2) Franco P. Orphan drugs: the regulatory environment. Drug Discov Today 2013;18:163-172.
- 3) 児玉知子, 武村真治. 未分類疾患情報システムおよび希少

- 疾患対策の国際比較. 保健医療科学 2010;59:245-255.
- 4) ORDR. Office of Rare Diseases Research. (<http://rarediseases.info.nih.gov/>)
- 5) 児玉知子, 富田奈穂子. 難病・希少疾患対策の国際的な動向. 保健医療科学 2011;60:105-111.
- 6) Therapeutics for Rare and Neglected Diseases (TRND) program. (<http://www.ncats.nih.gov/research/rare-diseases/trnd/trnd.html>)
- 7) Rare Diseases. Health-EU. European Commission. (http://ec.europa.eu/health-eu/health_problems/rare_diseases/)
- 8) Orphanet. (<http://www.orpha.net>)

Abstract

Global strategy for rare and intractable diseases

Tomoko Kawashima Kodama, M.D., M.P.H., Ph.D.¹⁾

¹⁾Department of International Health and Collaboration, National Institute of Public Health

The progress has been made in research on rare and intractable diseases, for which new drug development has long been limited due to rarity, by establishing a global network in recent years. In Japan, the countermeasure of rare and intractable diseases has been implemented under national policy outline as an integrated strategy since 1972, including surveys and research, construction of medical facilities, reducing burden of medical expenses for patients, and enhancement of welfare and improving QOL of patients. Along with legislation or regulation of orphan drugs development, treatment and care for rare diseases have been emphasized in each national healthcare system globally. In the US, the Office of Rare Diseases was established under NIH in 1989 and European countries also started collaboration for rare disease projects with their own national plans in 1999. As a platform of rare diseases patients, healthcare professionals, researchers, pharmaceutical industry, and policy makers, Orphanet has a well-designed website which networks them. In Japan, there are urgent needs for global standard patient registration system and strengthening global collaboration for developing treatment and care for the patients of rare and intractable diseases, which needs more cooperative relations with patient organizations and pharmaceutical industry within country.

(Clin Neurol 2013;53:1283-1286)

Key words: strategy for rare and intractable diseases, international collaboration, patient organization, research and development, treatment and care
