

希少疾患

誰も置き去りにしない未来を創る





目次

エグゼクティブ・サマリー	4
序文ー希少疾患について	6
1. 希少疾患の診断及びケアにおける重要な課題	8
2. 臨床開発並びに治療及びケアへのアクセスに関する課題	11
3. 希少疾患に関する政策上の優先事項	14
4. 今後の前進に向けて	20

エグゼクティブ・サマリー

希少疾患とは、患者数が極めて少ない疾患群をいう。定義は様々だが、一般的には患者数が人口 1 万人当たり 1~5 人未満の疾患を希少疾患とみなす。

希少疾患患者の大部分では、症状に対する治療選択肢が存在しない。そうであるにもかかわらず、多くの国々において、希少疾患の研究を主導したり、これらの様々な症状の管理を改善したりするうえで有効な計画や政策の立案、法整備に向けた動きが見られない。

通常、希少疾患に対する認識や理解の水準が低いため、多くの患者は自らの症状に関する十分な情報を得るのに苦労している。その結果、患者は孤独感や困惑を覚え、放置されていると感じている。希少疾患と診断され、患者として生活することに伴う感情的、心理的、及び経済的な影響も重大である。

従来、希少疾患の治療に関する研究開発は、より一般的な疾患と比べて軽視されてきた。しかし、過去 20 年に及ぶ協調的な公共政策の取り組みにより、多くの希少疾患に関する人々の理解がさらに深まり、効果的な治療を選択できる可能性は明らかに拡大している。

希少疾患は、研究及び臨床開発に対して疾患特有の課題を投げかけている。これは、患者数が少ないこと、多くの希少疾患の自然歴に関する疫学データが限られていること、及びより一般的な疾患と比較すると、全ての研究開発段階が困難を要し、長期間に及ぶことに起因する。

一般的に、患者は高品質のケアやサポートへのアクセスに関して困難に直面している。治療法が存在する場合であっても、患者は正確な診断が下されるまで数年間待たされる場合がある。また、国内の医療制度によって医療費の償還を受けられないことが多かったり、あるいは単に居住国では利用不可能であったりするために、多くの患者が治療を受けられないでいる。

希少疾患を全ての医療制度における政策上の優先事項としてとらえることが重要である。希少疾患患者は、より一般的な疾患の患者と同じように治療及びケアを受ける権利を有するべきである。したがって、希少疾患患者に対するケアの改善は、世界各国の政府にとって共通の優先事項である。

この小冊子の目的は、希少疾患が医療制度に投げかけている疾患特有の課題を明確に示すとともに、全世界の患者がベネフィットを享受できるように疾患管理の改善を図るうえで、どのような政策が有効と考えられるかについて概要を述べることにある。

主要な提言内容



希少疾患を公衆衛生上の優先事項として確実に位置付け、政策立案者、医療従事者、及び一般市民の希少疾患に対する認識を向上させる。



患者やより広範な地域社会に対するエンパワーメントを通じて、疾患管理の改善を可能にするとともに、患者が自身に関わる意思決定にさらに影響力を行使できるようにする。



継続的な研究開発の促進により、希少疾患に関する研究、イノベーション、及び政策実行の推進に向けた政策的なコミットメントを確立し、全ての希少疾患に関する科学的な理解を深める協調的な研究の取り組みを活発化させる。



診断、治療、及びケアに対する持続可能なアクセスを確保し、希少疾患の治療のための従事者及びインフラを充実させるとともに、希少疾病用医薬品へのアクセスを促進する法律を制定・強化する。

序文－希少疾患について

希少疾患とは何か？

希少疾患とは、通常、糖尿病や心疾患などのより一般的な疾患と比較して患者数が極めて少ない疾患と定義され、多様性のある疾患群をいう¹⁻³。

希少疾患は重度で慢性的な症状である傾向があり、多くの場合、進行性かつ衰弱性で生命を脅かす疾患である¹⁻⁸。このため、希少疾患患者の30%は5歳に達する前に死亡する²。

希少疾患に関する普遍的な定義は存在せず⁹、国によって疾患の「希少性」を定義する閾値が異なる（**解説1**を参照）。

解説 1

世界各国における希少疾患の定義

表1に示すように、希少疾患を定義する閾値は国によって異なる。多くの国々では、公式に定義されていないが¹⁰、暗黙的な閾値が存在することが多い^{10,11}。希少疾患は複雑な性質を帯びていることから、国ごと又は地域ごとの人口、文化、資源、及び医療制度を考慮して定義付けすることが重要である^{10,12}。その一方で、希少疾患には有病率以外の状況も考慮される場合がある。例えば日本では、希少疾患を含む難病は主として、慢性的に発現し、患者及びその家族によるかなりのケアを必要とする疾患と定義される¹³。

表1－希少疾患と定義される国別の有病率（人口当たりの患者数）¹⁴⁻²⁰

米国	EU	日本	シンガポール	ロシア	オーストラリア
					
10,000 人当たり 7.5 人 （患者数：200,000 人未満）	10,000 人当たり 5 人	2,500 人当たり 1 人	100,000 人当たり 約 37 人 （患者数：20,000 人未満）	10,000 人当たり 1 人	10,000 人当たり 1 人（患者数：年間 2,000 人未満）

希少疾患の患者数はどれくらいか？

一つひとつの希少疾患の患者数は少ないが、希少疾患全体の患者数は世界全体で 3 億 5,000 万人と推定されている^{21,22}。全ての希少疾患を併せると、患者数は人口の約 6~10%、出生数の 3~4% を占める^{1,8,10,23}。



世界全体で
3 億 5,000 万人

希少疾患の原因は何か？

希少疾患の 80%は遺伝性であり、残りはウイルスや細菌への感染、アレルギー、及びその他の環境要因によって発症すると考えられている^{1,2,5,24}。



希少疾患の
80%は遺伝性

希少疾患の種類はどれくらいか？

希少疾患は 5,000~8,000 種類存在し、新たな希少疾患が現在も続々と発見されている^{1,2,4,5,25-27}。希少疾患が人々に及ぼす影響はそれぞれ大きく異なるため、同じ疾患の患者であっても徴候や症状が全く異なっていたり、同じ疾患に多くのサブタイプが存在したりする場合がある^{1,6,8}。このような多様性が原因で、ある症状に関して最適かつタイムリーな定義付け、診断、及び管理を行うのに十分な経験を積むことが難しく、医療従事者及び科学者に共通する重大な課題となっている。



希少疾患は 5,000
~8,000 種類

希少がんは希少疾患のサブグループの 1 つであり、推定で 198 種類の希少がんが存在するとされている。EU において、希少がんは診断されたがん全体の 22%を占めている²⁸。

希少疾患の診断及びケアにおける重要な課題

「個人の人生を統計データによって判断すべきではない。疾患や居住地に関係なく、一人ひとりの希少疾患患者は治療やサポートを受ける資格がある。」

Prasanna Kumar B Shirol（インド希少疾患患者協議会）

診断及びケア

希少疾患が投げかける重要な課題



診断の遅れと度重なる誤診は、患者の転帰に重大な影響を及ぼすことが多い



臨床上の専門的な知見が不足しているため、ケアの品質にばらつきが生じる



利用可能な治療選択肢がほとんどない



患者向けの情報やサポートが限られている



患者とその家族の生活の質に重大な影響が生じる

頻発する診断の遅れは、患者の予後に重大な影響を及ぼすことが多い。

希少疾患に関する医療従事者の認識不足及び患者数の少なさに起因すると考えられる診断の遅れが頻発している。

このような診断の遅れは多くの患者に重大な影響を及ぼし、患者の症状に不可逆的な進行を招く恐れがある^{1,2,7,24}。例えば、英国及び米国において希少疾患の正確な診断がなされるまでの平均期間は5～7年であり、この期間内に症状に対する誤診が2～3回発生することが明らかになっている²⁹。

誤診や診断の遅れから多くの不要な検査や治療が実施され、その費用が患者負担となる場合もある⁸。また、医療制度にも多大な費用負担を強いていることが多い⁸。患者に失望や不安が広がり、結果として医療制度に対する不信感へとつながる恐れがある。

該当する症状がほとんど見られないため、希少疾患に関する専門的な知見は不足している。

希少疾患患者にとって、自らの症状に関して十分な経験を有し、最高品質のケアを提供できる医療従事者を見つけることは、通常、困難である。

一方、患者数が少ないため、医療従事者にとって希少疾患に関して十分な経験を積むことは難しい¹。しかし、専門家主導で治療及び管理が行われなければ、誤診や不適切な治療、患者の予後不良につながる恐れがある^{27,30,31}。

専門家への相談が可能であっても、多くの場合、患者は治療のための長距離移動を余儀なくされ、家族にとって大きな費用負担となっている¹。

希少疾患の多くには治療法がない。

希少疾患の 95%には治療選択肢がないと推定されている⁶。

希少疾患に対して利用可能な治療法が限られていることは、患者ケアにおいて最大の課題と考えられ、その原因として、希少疾患に関する研究が不足していること、治療法を利用可能にするうえで各国に障壁が存在することが挙げられる（3 項を参照）。希少疾患に関する研究の不足により、エビデンスに基づく臨床ガイドラインが作成されず、ベストプラクティスの情報普及が停滞している¹。

たとえ治療薬が存在したとしても、世界各国で規制プロセスが異なるため全ての国で利用可能とは限らない。

多くの患者が診断や症状への対処に役立つサポート及び情報を得られていない。

希少疾患の診断を受けることは、患者やその家族にとって心理的、感情的に重大な影響を及ぼす可能性がある。

複数の研究によると、多くの患者は診断後に得られる情報及びサポートが限られていると感じている^{1,7,8}。この点は、サポートネットワークの未整備並びに情報、フォローアップ、及び精神的ケアに関する資源の不足を含め、より広範な制度上の課題に起因すると考えられる。

患者は、診断を受けた後に孤独感や困惑を覚え、多くの場合、深い失望感に陥る。当事者支援の団体は患者やその家族にとって非常に頼りになる存在であると考えられる。しかし、関係する患者集団が小規模であるため、多くの希少疾患患者にとって参加可能な支援団体が存在しない^{1,2,7}。

その一方で、希少疾患患者とその家族に役立つサポートを提供する組織の 1 例がある。ケーススタディ I では、ノルウェーで実施されているサポートサービスについて紹介する。

ケーススタディ I

Frambu 希少疾患リソースセンター（ノルウェー）

Frambu リソースセンターは、ノルウェーの希少疾患に関する多専門的な中核的活動拠点であり、毎年 2,000 人を超える患者のケアを行っている。同センターの活動目的は、「希少な疾患及び障害に関する知識の整理・照合、作成、及び公開」を行い³²、訪れる全ての希少疾患患者の生活の質を最大限向上させることにある^{32,33}。同センターの事業内容は以下のとおりである。

- ▶ 小児及び家族を対象とした教育コースやキャンプの実施
- ▶ 希少疾患の小児患者に関する理解を深め、ケアを向上させるための親向けの個別サービス
- ▶ サービス及びケアの改善を目的とした患者の経験や視点に関する研究
- ▶ 地域社会におけるコミュニケーション及びアウトリーチ活動
- ▶ 患者及びその家族を対象とした家庭訪問
- ▶ 患者及び医療従事者の両者に対するアドバイスの提供

「希少疾患の日常的な影響への対処方法や、症状以外の生活全般の最適な管理方法に関して、患者やその介護者へのサポートがあまりに少なすぎる。患者団体の中にはこのようなニーズに応えるものであるが、大抵は資金が不足しており、その能力を十分に発揮するためには支援の拡大が必要である。」

Florá Raffai（Findacure—英国の慈善団体）

希少疾患の診断は、患者及びその家族の経済状況と生活の質に多大な影響を及ぼす可能性がある。

通常、希少疾患の診断には多くの予期せぬ追加的費用が伴う。患者及びその介護者は仕事や学業に思うように取り組めなくなることも多く、その結果として生活の質や経済的な安定性が大きく損なわれる^{1,8,12,31,34}。

例えば、欧州の希少疾患患者及びその家族の 61%は、仕事に従事する時間の減少や仕事の中断に直面したことがあると推定されている⁸。多くの国々では、希少疾患患者及びその家族を支援する政府の給付金や支援策はほとんど整備されていない^{10,12,31,35}。

患者は、自身のケアやセカンド・オピニオンの入手、専門家受診のための移動、自宅の改築に関連して多額の支出を余儀なくされることもある^{1,2,7,8,12}。特にリソースが不足すると治療へのアクセスが遅れ、患者による治療薬の全額自己負担につながる場合が多い^{10,34,35}。

臨床開発並びに治療及びケアへのアクセスに関する課題

「患者団体が政策的なコミットメントと希少疾病用医薬品（オーファンドラッグ）に関する法整備を求め始めて、やっと希少疾患の診断、治療、及びケアに本格的な進歩が見られるようになった。変化を起こすためには患者団体の結集が不可欠である。」

Dr. Durhane Wond-Rieger (Rare Diseases International)

医薬品の開発及び承認のプロセスには多大な費用と時間を必要とするが、希少疾患の場合にはさらに疾患特有の課題が生じるため、最終的には患者の新たな治療へのアクセスに影響を及ぼす。国によって希少疾患の定義が異なることも（ボックス1）、希少疾患に対する治療法の開発を難しくする要因である。

希少疾患の治療薬に関する製薬会社の研究開発活動を促進するため、希少疾患の治療薬を「オーファンドラッグ」として特別に指定し、それに合わせた個別の法整備が進められている³⁶。しかし、希少疾患の治療に使用される全ての医薬品がオーファンドラッグとして指定されるとは限らない。

オーファンドラッグに関する法律は、希少疾患に利用可能な治療薬の数を大幅に増加させた^{1,36-39}。例えば、EUでは、オーファンドラッグ規則の制定前において希少疾患を適応として承認された治療薬はわずか8品目であった。これに対して、同規則の施行以降125品目以上が承認されている⁴⁰。しかし、治療薬が利用可能なのは依然として希少疾患全体の約5%に過ぎず、多くの課題が依然として未解決である⁶。

オーファンドラッグ

創薬から患者アクセスまでの重要な課題



創薬及び早期研究の指針となる、多くの希少疾患に関する科学的知識が不足している



患者の募集や従来の臨床試験の実施が難しい



規制当局に希少疾患に関する専門的な知見が不足しているため、販売承認が遅れる



各国間及び地域間で、医薬品や高品質なケアへのアクセスに大きな格差が存在する

創薬と早期研究

オーファンドラッグや治療法の開発において推進要因になることから、希少疾患に関する科学的理解を深めることが極めて重要である^{2,11,27,30}。

前述のように、希少疾患の原因及び臨床的進行に関する知識や理解の不足は、特定の疾患を標的とする最善の戦略決定を難しくする可能性がある^{5,6,36}。また、研究グループ間を総合的に調整する組織の整備が不十分な場合、研究活動に一体性を欠くことが予想され^{1,9,27,41}、結果的に研究内容が重複する可能性がある。さらに、研究活動の遅れに加えて、希少疾患の新薬開発が停滞する恐れがある。

臨床試験

臨床試験をデザインし、ヒトへの新薬の使用についての有効性及び安全性を検討する。希少疾患を対象とした臨床試験固有の課題は以下のとおりである。

- ▶ 患者集団が小規模なため、十分な被験者数の募集が難しく、統計学的に有意な結果を得ることが困難である^{5,6}。
- ▶ 患者の居住地が地理的に広範囲に分散している場合には、試験の実施に多額の費用と困難が伴う³⁶。
- ▶ 希少疾患患者の大部分は小児であり、非常に少数であることが多い。加えて、小児の臨床試験では特別な考慮が必要とされる⁶。
- ▶ 希少疾患にはその他の代替的な治療法が存在しないことが多い。しかし、臨床試験で対照としてプラセボを使用した場合、新薬が非常に効果的であったときには倫理的な問題が生じる可能性がある³⁶。同様の問題は他の疾患でも生じうるが、希少疾患ではその発生確率ははるかに高い。

6 年以上



一般的な疾患を対象とした医薬品の場合、創薬及び開発には約 6 年を要する。希少疾患の場合にはさらに長期に及ぶ可能性がある。



より一般的な疾患であっても、臨床試験は非常に長い年月を要し、多くの課題が生じる。一方、希少疾患の場合には疾患特有の課題や障害に直面し、臨床試験の実施をさらに難しくしている。

登録及び販売承認

新薬を上市するためには、国ごとの登録又は販売承認の取得が必須である。規制プロセスは国によって大きく異なるため、生命を救うことが期待される医薬品が利用可能になる時期に著しい差異が生じる^{9,24,27,36,37,39,42,43}。

既存の規制プロセスは希少疾患に適合しないことが多い。例えば、規制当局及びその諮問機関には特定の希少疾患に関する専門的な知見が不足しているケースが頻繁に見られ、規制承認プロセスに大幅な遅延を招いている^{36,37}。さらに、希少疾病用医薬品の登録及び販売承認を促進する法整備がされていない国々もある。そのため、それらの国々に居住する患者は、その他の手段を通じて医薬品にアクセスせざるを得ない。このようなケースの一部の例をケーススタディ II で紹介する。



全ての医薬品にとって、登録及び販売承認は長期的なプロセスである。さらに希少疾患では、効率的に進めることが難しい場合がある。

ケーススタディ II

トルコにおけるオーファンドラッグへのアクセス促進

現時点において、トルコではオーファンドラッグの開発及び販売を促進する法整備がされていないため⁴²、ケア及び治療に対する公正なアクセスは重要な課題となっている。承認された医薬品がない場合、患者は以下に挙げるその他の手段を通じて治療にアクセスしなければならない^{42,44,45}。

- ▶ **指定患者輸入**—その他の主要地域で医薬品の使用が承認されている場合、患者の担当医師は個人的な使用を目的として当該医薬品を輸入することができる。この場合の許可は個別に行われる。
- ▶ **適応外使用**—特定の適応症に対してトルコ医薬品医療機器総合機構より承認を取得した医薬品を希少疾患の治療に使用する。
- ▶ **コンパッショネートユース**—現在、海外第 III 相試験を実施中の医薬品につき、トルコ国内で試験が行われていない場合に使用可能とする。

高品質で安全かつ効果的な治療へのアクセス

新しい医薬品が承認された場合でも、直ちに患者に対して使用可能になるとは限らない。各国では、それぞれの医薬品に対して資金援助又は医療費の償還の可否を決定する必要があり、そのプロセスに時間を要することがある。

アクセスの遅れは、新しい治療に対して政府、民間保険会社、又は患者の誰が費用負担の主体になるかによって異なることがある。一部の国々では、これらの決定は地域レベルで行われるため、患者が新しい治療を受けられる時期がさらに遅れる場合がある³⁶。

さらに、従来のアクセスプロセスは希少疾患や希少疾病用医薬品に見られる特有の課題に沿ったものでないが多いため、患者は新しい治療にかかる費用を自己負担せざるを得ず、深刻な経済的影響を受けている^{36,37}。

特に低・中所得国を中心に、包括的かつ体系的な医療費の償還や規制のプロセスはほとんど整備されていないことから、多くの患者は治療にアクセスできない。そのため、ブラジルやインドなどの一部の国々では、治療へのアクセスを確保する方法は訴訟のみとされている^{31,46}。

高品質のケアに対する普遍的なアクセス

医薬品が使用可能になっても、利用できる専門家のサービスが不足しているために、患者は高品質かつタイムリーな診断、ケア、及びサポートを受けることが難しい可能性がある^{1,2,8,27,30,31}（1 項を参照）。

ベストプラクティスに関する臨床ガイドラインが作成された希少疾患はほとんどないため、患者への最適なケアの提供は難しい¹。ガイドラインが存在する場合でも、医療従事者が認識していなかったり、その内容を熟知していなかったりすることも考えられる。

患者の症状が複雑な性質を伴うことが多いことから、希少疾患患者を集学的なチームによって管理することが推奨されている⁴⁷⁻⁴⁹。しかし、実際にはこのような管理は行われず、患者の予後不良の一因となっている^{1,7}。

希少疾患に関する政策上の優先事項

今までに特定された課題を踏まえると、希少疾患患者に提供されるケアを改善するためには、継続的な政策的コミットメントが明らかに必要である。

希少疾患に関する政策上の主要な優先事項を以下に示すとともに、その後の各項において詳細に記載する。



希少疾患を公衆衛生上の優先事項として確実に位置付け、政策立案者、医療従事者、及び一般市民の希少疾患に対する認識を向上させる。



患者やより広範な地域社会に対するエンパワメントを通じて、疾患管理の改善を可能にするとともに、患者が自身に関わる意思決定にさらに影響力を行使できるようにする。



継続的な研究開発の促進により、希少疾患に関する研究、イノベーション、及び政策実行の推進に向けた政策的なコミットメントを確立し、全ての希少疾患に関する科学的な理解を深める協調的な研究の取り組みを活発化させる。



診断、治療、及びケアに対する持続可能なアクセスを確保し、希少疾患の治療のための要員及びインフラを充実させるとともに、オーファンドラッグへのアクセスを促進する法律を制定・強化する。

希少疾患を公衆衛生上の優先事項として確実に位置付ける

希少疾患に対する認識を向上させる必要がある

希少疾患に対する認識は低い傾向にあり、希少疾患患者を十分に支援するためには、一般市民や政策立案者によるさらなる理解が不可欠である。

政策立案者による認識は、医療への公正なアクセス、希少疾病用医薬品、障害を負った患者に対する雇用及び教育に関する法律など、希少疾患患者に対する支援策を立案するうえで非常に重要である^{1,12}。

一般市民の認識が向上すると、様々な文化的、社会的な慣行（いとこ同士の近親婚など）に起因する一部の希少疾患の予防にもつながる可能性がある^{10,44}。

希少疾患及びその患者の生活に及ぼす影響に関する認識を高める取り組みとして「世界希少・難治性疾患の日」(Rare Disease Day)が定められているが（ケーススタディ III を参照）、希少疾患に対する認識向上には依然として課題が山積している。

ケーススタディ III

世界希少・難治性疾患の日

「世界希少・難治性疾患の日」は、EURORDIS が欧州で始めたものであったが、ここ 10 年で大きな広がりを見せ、現在では 80 カ国以上が認識向上の活動やイベントに参加している⁵⁰。EURORDIS は、「世界希少・難治性疾患の日」に向けて患者団体と緊密に協力し、世界各国の一般市民、研究者、及び政策立案者に希少疾患に対する認識を高め、理解を深めてもらうことを目的として毎年 2 月の最終日にイベントを開催している。

「世界希少・難治性疾患の日」の制定は、希少疾患患者が新たな医薬品や可能な限り最善のケアにアクセスできるようにするために必要な政策的な機運及びコミットメントを醸成するうえで非常に重要である。その制定及び継続的なアクションは、多数の国々において希少疾患に関する国家的な計画、戦略、及び政策の立案に寄与している⁵⁰。

希少疾患の専門家として患者及び介護者に対するエンパワメントが必要である

サポート及び情報の整備が不足しているため、患者は自らの症状に関する専門家及び擁護者として振る舞わなければならない状況が頻繁に発生する。そのため、患者を自身に関係する政策及び制度の立案に関与できるようにさらに支援する必要がある。

患者及び介護者は独自の見解や視点を有しており、研究開発、規制プロセス、キャンペーン、及び政策立案の全ての過程でこれらに耳を傾ける必要がある。実際の組織として、又はソーシャルメディアを通じてより多くの患者団体を設立したり、全疾患領域に共通の教育資料の作成及び支援策の立案を進めたりするなどの活動は、変化を求める患者の行動力を高めるために極めて重要である。

「Findacure(イギリスの患者支援団体)は、患者団体がニーズへの対応や重要事項に関する主張において欠かせない役割を果たしていると強く確信している。患者に利益をもたらす変更プロセスへの彼らの参加は不可欠である。」

Florá Raffai (Findacure)

「結節性硬化症連合（アメリカ）では、明るい将来を手にし、より有意義な治療選択肢を確保する取り組みにおいては、私たちがサポートする結節性硬化症の患者、医療従事者、研究者、及び資金援助団体との連携が非常に重要であると考えている。」

Jaye Isham（結節性硬化症連合）

希少疾患の継続的な研究開発を促進する

研究を促進し、ケアを改善するためには、あらゆるレベルにおける連携の拡大が必要である

新たな研究の推進及びケアの改善を継続するうえで、科学者、政治家及び政策立案者、医療従事者、並びに患者の間における極めて緊密な連携と協力が不可欠である^{9,51}。

2020 年までに多くの希少疾患に関する診断プロセスと 200 の新たな治療法の開発を目指す国際希少疾患研究コンソーシアム（IRDiRC）など、国際的な研究グループが研究を主導している⁵²。国家レベルでの連携に関する別の 1 例をケーススタディ IV に示す。

しかし、希少疾患の多くは依然として治療法が存在しないため⁶、全ての希少疾患患者に治療選択肢を提供し、ケアを改善するためには、研究及び連携の優先度をさらに高めることが必要である。

ケーススタディ IV

中国希少疾患研究コンソーシアム

中国希少疾患研究コンソーシアム（CRDRC）は、2013 年に華中科技大学によって設立された。20 校以上の大学が研究活動に参加し、希少疾患レジストリの作成を通じて中国における希少疾患の研究拠点として連携・強化を図るとともに、希少疾患に対する治療の研究開発に注力している。CRDRC は、より大規模な国際希少疾患研究コンソーシアム（IRDiRC）のメンバーである^{35,53}。

「IRDiRC は、希少疾患の研究や診断、治療の効率及び効果の飛躍的な向上に重点的に取り組んでいる。真の国際的な希少疾患研究コミュニティを確立し、全世界の希少疾患患者の健康状態を改善するという目標を達成するためには、この取り組みに参加するグローバルなパートナーを増やすことが重要である。」

国際希少疾患研究コンソーシアム（IRDiRC）

診断、治療、及びケアに対する持続可能なアクセスを確保する

治療及びケアへのアクセスにおける格差を縮小する必要がある

資源の不足を考慮すると、治療及びケアへのアクセスの格差を縮小する取り組みには強力な政治的意思が不可欠である^{12,31,35}。

ケアに対する支払い能力のない患者や、専門的なアドバイスを受けるための移動ができない患者の場合、治療及びケアへのアクセスが制限されがちである^{1,54}。このようなアクセスの格差は国内だけでなく国際間でも常に見られ^{24,36,37}、対応可能な専門家の不足や規制及び医療費の償還プロセスの差異がさらに状況の悪化を招いている（2 項及び3 項を参照）。

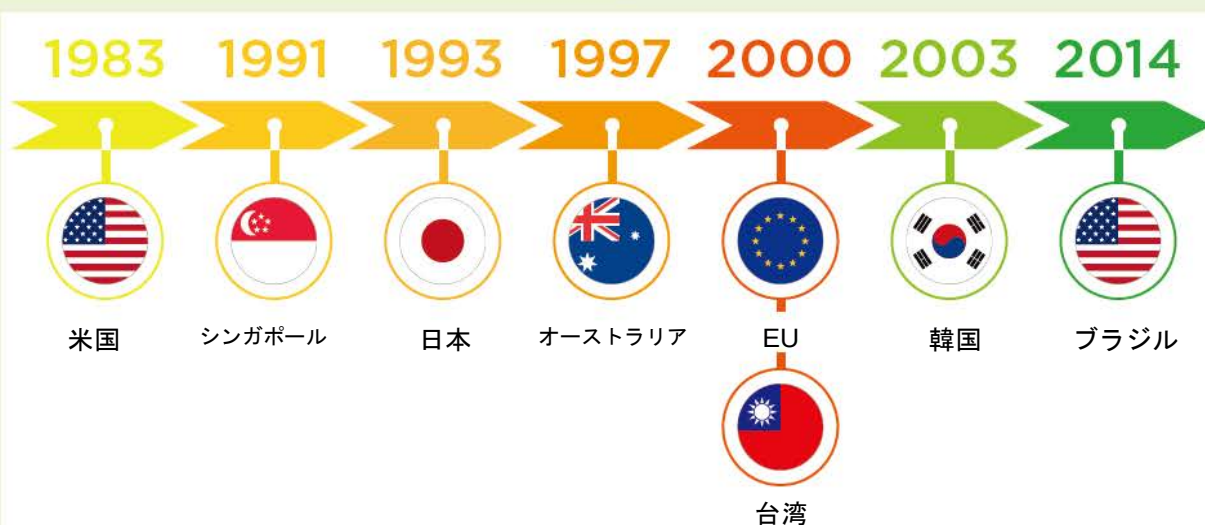
オーファンドラッグへのアクセスを継続的に促進するためには、法整備が不可欠である

枠組みが存在しない国々ではオーファンドラッグ及び希少疾患に関する法律を整備するとともに、希少疾患に対する理解の進展にあわせて従来の規制プロセスを強化・改善することが重要である^{34,55}。

米国で 1983 年に制定された Orphan Drug Act は、希少疾患患者に対する治療法の不足及び医薬品開発において希少疾患を優先すべき緊急の必要性を認めた最初の法律であった¹⁸。多くの国々においても同様の法律制定及びインセンティブ付与が行われ（ボックス 2）、その結果として希少疾患患者の治療選択肢が大幅に拡大している。

ボックス 2

オーファンドラッグに関する法律制定の年表



その他の国々においても希少疾患及びオーファンドラッグに関する規制作りが積極的に進められている。例えば、東南アジアの多くの国々では法案作成が行われている²⁷。しかし、世界には依然として法制化が進んでおらず、さらには希少疾患の定義さえ存在しない国々が多くある。

希少疾患を対象とした医療従事者及びインフラに対する投資が必要である

希少疾患の診断及び管理のための専門的な知見やインフラの不足は、希少疾患患者にとって継続的な課題である。

治療に対するアクセスの格差を縮小するためには、各国において医療従事者の養成・充実に對して投資するとともに、希少疾患及び遺伝学への専門化を支援することが極めて重要である^{10,31,35}。また、希少疾患の診断及び管理のための物理的資源（遺伝子検査、新生児スクリーニング、及び病理学検査など）の拡充によって、希少疾患の診断及び予防の改善が期待される^{10,31,35}。

「法律制定に至ったことで支援活動をストップしてはならない。患者や支援団体は、認識の向上、治療格差に関する理解の促進を常に求めるとともに、国・地域の意思決定者による治療への継続的な改善や投資を促す必要がある。」

Advocacy Service for Rare and Intractable Diseases（特定非営利活動法人 ASrid）のステークホルダー

今後の前進に向けて

「国内レベル及び国際レベルの患者団体、研究グループ、及び国連や世界保健機関などの国際的な関係組織の間における連携は、規模、豊かさ、又は保健サービスの発展状況を問わず、各国がその政策アジェンダに希少疾患を組み入れる際の一助となる。」

Dr. Durhane Wong-Rieger (Rare Diseases International)

近年、希少疾患に対する理解及び治療は目覚ましい進歩を遂げており、患者支援がこれらの展開において中心的な役割を担っている。このような進展の一方で、患者及びその家族の満たされないニーズに応えるために取り組むべき課題は依然として多く存在する。

多くの政策立案者は、診断や適切な治療を受けるために患者が直面している様々な課題を認識していない可能性がある。希少疾患が公衆衛生上の主要な優先事項であると把握されるためには、認識向上の取り組みが不可欠である。

治療へのアクセスは、全世界の希少疾患患者にとって依然として重要な課題である。ステークホルダーは相互に協力し、保健政策のアジェンダにおけるグローバルな優先事項として希少疾患を位置付けるとともに、治療及びケアに対する公正なアクセスを促進しなければならない。

希少疾患に関してこれまで得られた知識や理解を共有する必要がある。従来の知識を最大限に活用し、取り組みの重複を回避するためには、全てのステークホルダーの間における連携が極めて重要である。

患者が提供する独自の専門的な知見や見解を研究及び政策に反映し、患者特有のニーズを満たす意思決定や政策の立案に患者が関与できるようにすべきである。

法整備によって希少疾病用医薬品の開発及びアクセスを促進する取り組みを継続する必要がある。規制プロセスを引き続き改善すると同時に、治療及びケアのあらゆる側面に対するアクセスの格差を縮小する努力が求められる。

希少疾患は公衆衛生上の重要な課題であり、決して無視してはならない。疾患の管理に欠かせない高品質で専門的な診断、ケア、及びサポートを患者が受けられるようにするとともに、依然として利用可能な治療選択肢がない95%の患者に対して転帰を改善したり、生活の質を向上させたりする機会を提供するためには、グローバル、地域、及び国の各レベルでの支持的な政策環境が重要である。

IFPMA について



国際製薬団体連合会（IFPMA）は、全世界の研究開発型の製薬会社及び団体を代表する組織である。製薬業界の 200 万人の従業員が全世界の患者の生活を向上させる医薬品及びワクチンを研究、開発、及び提供している。ジュネーブに本部を置く IFPMA は、国連とも公式な関係を有しており、製薬業界の専門的な知見の提供を通じてグローバルな健康問題の改善策作りに貢献している。

IFPMA の希少疾患ワーキンググループは、全世界の希少疾患における満たされないニーズに対処することが重要であるという認識に基づき設立された。ワーキンググループの目的は、4 つの重要領域、すなわち、認識、インセンティブ、パートナーシップ、及びアクセスにおける重点的な活動を通じて希少疾患コミュニティを支援することである。

IFPMA のメンバーは、希少疾患の管理に必要とされる手段や解決策に対する公正かつタイムリーな患者のアクセスを促進するというビジョンを描いている。メンバーは、共有した経験に基づき、情報提供を行い、全ての希少疾患患者への良質なケア提供を可能にする政策環境の改善に寄与することを目的として政策方針を提言している。

- 
1. EURORDIS: European Organisation for Rare Diseases. Rare Diseases: understanding this Public Health Priority, 2005.
 2. EURORDIS: European Organisation for Rare Diseases. What is a Rare Disease?, 2007.
 3. Dunoyer M. Accelerating access to treatments for rare diseases. *Nature reviews Drug discovery* 2011;10(7):475-6.
 4. Orphanet. About Rare Diseases. 2016.
Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutRareDiseases.php?lng=EN#AboutRD.
 5. Melnikova I. Rare diseases and orphan drugs. *Nature reviews Drug discovery* 2012;11(4):267-8.
 6. PhRMA. A Decade of Innovation in Rare Diseases, 2015.
 7. Anderson M, Elliott EJ, Zurynski YA. Australian families living with rare disease: experiences of diagnosis, health services use and needs for psychosocial support. *Orphanet journal of rare diseases* 2013;8:22.
 8. EURORDIS: European Organisation for Rare Diseases. The Voice of 12,000 Patients - Experiences and Expectations of Rare Disease Patients on Diagnosis and Care in Europe, 2013.
 9. Song P, Gao J, Inagaki Y, et al. Rare diseases, orphan drugs, and their regulation in Asia: Current status and future perspectives. *Intractable & Rare Diseases Research* 2012;1(1):3-9.
 10. Rajasimha HK, Shirol PB, Ramamoorthy P, et al. Organization for rare diseases India (ORDI) - addressing the challenges and opportunities for the Indian rare diseases' community. *Genetics research* 2014;96:e009.
 11. Cui Y, Han J. A proposed definition of rare diseases for China: from the perspective of return on investment in new orphan drugs. *Orphanet journal of rare diseases* 2015;10:28.
 12. Dong D, Wang Y. Challenges of rare diseases in China. *The Lancet*;387(10031):1906.
 13. Japan Intractable Diseases Information Centre. What is an intractable disease?
Available from: <http://www.nanbyou.or.jp/english/index.htm>.
 14. EU Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council, on Orphan Medicinal Products. 16 December 1999.
 15. EUCERD Joint Action. Russia: European National Conference Final Report, 2013.
 16. Orphanet. About Orphan Drugs. 2016.
Available from: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutOrphanDrugs.php?lng=EN.
 17. Federal Register of Legislation. Therapeutic Goods Regulations 1990. Statutory Rules No 394 (Australia):
https://www.legislation.gov.au/Details/F2013C00670_1990.
 18. Orphan Drug Act. 21 USC Public Law 97-414. United States of America, 1983.
 19. Orphan Drug amendments of 1985. Public Law 99, 91, 1985.
 20. Singapore Medicines Act (Chapter 176 - section 9) Medicines (Orphan Drugs),, 1991.
 21. de Vruet R BE, de Haan JMH,. Priority Medicines for Europe and the World "A Public Health Approach to Innovation" Background Paper 6.19 Rare Diseases., 2013.
 22. Global Genes. RARE Diseases: Facts and Statistics. 2015.
Available from: <https://globalgenes.org/rare-diseases-facts-statistics/>.
 23. European Commission. Policy : Rare Diseases - what are they? : 2016.
Available from: http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index_en.htm.
 24. European Commission. Communication from the Commission to the European Parliament, the Council and the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions on Rare Diseases: Europe's Challenge, 2008.
 25. Pariser AR, Gahl WA. Important role of translational science in rare disease innovation, discovery, and drug development. *Journal of general internal medicine* 2014;29 Suppl 3:S804-7.
 26. Rare Disease UK. About Rare Diseases. 2016. Available from: <http://www.raredisease.org.uk/about-rare-diseases.htm>.
 27. Shafie AA, Chaiyakunapruk N, Supian A, et al. State of rare disease management in Southeast Asia. *Orphanet journal of rare diseases* 2016;11:107.
 28. Gatta G, van der Zwan JM, Casali PG, et al. Rare cancers are not so rare: the rare cancer burden in Europe. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 2011;47(17):2493-511.
 29. Shire Human Genetic Technologies. Rare Disease Impact Report: Insights from patients and the medical community, 2013.
 30. Ross IL. Exploring Rare Diseases in South Africa, a Personal Journey: Time for Electronic Record-keeping. *Annals of medical and health sciences research* 2016;6(1):1-3.
 31. Interfarma. Rare Diseases: Contributions for a National Policy. Special Health Editions - Volume V, 2013.
 32. Mohr LJ. Specialised Social Services: need, policy, case studies - Frambu Resource Centre for Rare Disorders Norway.: 2013.
Available from: http://download.eurordis.org.s3.amazonaws.com/emm2013/WS_6_Lisen%20Mohr_Frambu_Norway.pdf.

33. Frambu. Frambu - About us. 2016. Available from: <http://www.frambu.no/>.
34. Forman J, Taruscio D, Llera VA, et al. The need for worldwide policy and action plans for rare diseases. Acta Paediatrica (Oslo, Norway : 1992) 2012;101(8):805-07.
35. COMRADIS. Rare Diseases in China: Rising to Meet the Challenge.
36. EuropaBio-EFPIA Joint Task Force. Development process of Orphan Medicines, 2015.
37. Feltmate K, Janiszewski PM, Gingerich S, et al. Delayed access to treatments for rare diseases: who's to blame? Respiriology (Carlton, Vic) 2015;20(3):361-9.
38. EuropaBio-EFPIA Joint Task Force. Our 2020 Vision, 2015.
39. Gutierrez L, Patris J, Hutchings A, et al. Principles for consistent value assessment and sustainable funding of orphan drugs in Europe. Orphanet journal of rare diseases 2015;10(1):1-9.
40. European Commission. Medicinal products for human use: Orphan medicinal products. 2016. Available from: http://ec.europa.eu/health/human-use/orphan-medicines/index_en.htm.
41. Yang L, Su C, Lee AM, et al. Focusing on rare diseases in China: are we there yet? Orphanet journal of rare diseases 2015;10:142.
42. Aymé S. RC. 2012 Report on the state of the art of rare disease activities in Europe of the European Union Committee of Experts on Rare Diseases. Part I: Overview of rare disease activities in Europe, 2012.
43. Kristensen F. Development of European HTA: from Vision to EUnetHTA. Michael 2012;9(147-156).
44. Ilbars H, Irmak, DK., Akan, H. Orphan Drugs: R&D Challenges with Updates from Turkey and Middle East Countries. Journal for Clinical Studies 2014;6(2 Special Features).
45. Koçkaya G, Wertheimer AI, Kilic P, et al. An Overview of the Orphan Medicines Market in Turkey. Value in Health Regional Issues 2014;4:47-52.
46. Deli High Court Order. WP(C) 7279/2013, 2014.
47. EU Rare Diseases Task Force. Centres of Reference for rare diseases in Europe: State-of-the-art in 2006 and recommendations of the Rare Diseases Task Force Technical and scientific report, 2006.
48. European Haemophilia Network. European guidelines for the certification of Haemophilia Centres, 2013.
49. EURORDIS: Rare Diseases Europe. Fact Sheet - Centres of Expertise, 2013.
50. Rare Disease Day. What is Rare Disease Day? : 2016. Available from: <http://www.rarediseaseday.org/article/what-is-rare-disease-day>.
51. Menon D, Stafinski T, Dunn A, et al. Involving patients in reducing decision uncertainties around orphan and ultra-orphan drugs: a rare opportunity? The patient 2015;8(1):29-39.
52. Consortium IRDR. IRDiRC Goals and History. 2016. Available from: <http://www.irdirc.org/about-us/goals/>.
53. International Rare Diseases Research Consortium. China celebrates the founding of the Chinese Rare Disease Research Consortium. 2016. Available from: <http://www.irdirc.org/china-celebrates-the-founding-of-the-chinese-rare-disease-research-consortium/>.
54. Han J, Cui Y, Zhou X. Rare diseases research in China: Opportunities, challenges, and solutions. Intractable Rare Dis Res 2012;1(1):10-2.
55. Roberts EA, Herder M, Hollis A. Fair pricing of "old" orphan drugs: considerations for Canada's orphan drug policy. CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne 2015;187(6):422-5.

2017 年 2 月

本プロジェクトは、Health Policy Partnership の草案作成支援を受けて、Vanessa Peberdy が管理を担当した。



お問い合わせ先

www.ifpma.org
Chemin des Mines 9
P.O. Box 195
1211 Geneva 20
Switzerland

