



患者ニーズの観点から調査した 11の国と地域の希少疾患政策

Safiyya Dharssi^{1*}, Durhane Wong-Rieger², Matthew Harold¹, Sharon Terry³

要旨

希少疾患は総じて、その症状の重さや患者数から世界的に公衆衛生上の課題となっている。希少疾患患者の多くは、適切な治療・ケアへのアクセスが不十分であり、診断が遅れ、治療選択肢も限られており（又は存在せず）、多くの困難に直面している。こういった状況を背景とし、希少疾患コミュニティは声を上げ、患者ニーズに応える政策プログラムの設立を支援する法律制定に向けて活動を行うなど、重要な役割を担ってきた。

1983年に米国で施行されたオーファンドラッグ法はこの流れにおける画期的な節目であり、他国が同様のオーファンドラッグ法を採択、施行する道筋を示した。最近では欧州連合（EU）がさらに踏み込んで、希少疾患患者のニーズにより包括的に応える政策計画や戦略の幅広い導入・実践を奨励している。このように法的な取り組みが進み、希少疾患プログラムの導入及び実施の推進に患者アドボカシー組織の貢献が増しているものの、各国の政策は依然として不完全な状況にある。このような課題への洞察を深め、希少疾患患者の主要ニーズに応える機会を探るには、地理的かつ経済的に多様な国々の希少疾患に関する法律及び政策の現状を明らかにすることが重要である。

我々は、11の国と地域（ドイツ、フランス、英国、カナダ、ブルガリア、トルコ、アルゼンチン、メキシコ、ブラジル、中国及び台湾）の希少疾患政策の実施状況を分析し、5つの主要ニーズの観点（治療・ケアの連携の改善、診断のためのリソース、治療へのアクセス、患者意識向上と患者支援、画期的研究の推進）から評価した。

本調査の結果から、希少疾患の治療及び患者ケアの改善に向けた法律及びプログラムの確立と導入を推進する上で、継続的な患者コミュニティ活動の重要性が示された。また、国家計画が希少疾患の治療や患者ケアの改善に向けて重要な指針を示しているものの、各国の計画の進捗状況にはバラツキがあることが示された。希少疾患政策の特定の要素が患者のアウトカム（治療成績）に及ぼす影響を評価し、課題を特定するには、更なる調査が必要である。

キーワード：希少疾患国家計画、政策、法制化、患者アドボカシー、欧州、アジア、北米、南米

背景

希少疾患は公衆衛生上の世界的問題である。

個々の希少疾患の患者数は極めて少数であるが、希少疾患全体が累積的に公衆衛生に及ぼす影響は大きい。希少疾患の定義は国により異なるが、有病率が50万人に1人から2千人に1人の疾患と定義される [1, 2]。米国では、1983年のオーファンドラッグ法が希少疾患を患者数で定義しており、この定義では希少疾患の実際の有病率は母集団の人数により変動する [3]。米国では患者数が20万人未満の場合を希少疾患としているのに対し、他の国々では有病率を基に希少疾患を定義

している [1, 3–6]。例えば欧州では、患者数が1万人中5人未満の疾患を希少疾患としている [7]。ブラジルの定義は世界保健機関（WHO）の定義と類似しており、患者数が10万人中65人未満の疾患を希少疾患としている [8]。台湾では、有病率が1万人中1人未満の疾患を希少疾患と定義している [9]。

世界では約5000～8000の希少疾患が特定されており、患者数は全人口の約6～8%とされている [10]。希少疾患の病因と臨床像は多様であるが、ほとんどの疾患が重度な障害を引き起こし、平均余命及び身体・精神

* Correspondence: Safiyya.Dharssi@pfizer.com

¹Pfizer Inc., 235 E 42nd St, New York, NY 10017, USA

Full list of author information is available at the end of the article

能力に重篤な影響を及ぼす [11]。また希少疾患は、医療費の増加や生産性の喪失をもたらし、国の大きさや人口統計学的特性に関係なく大きな経済的負担となっている [1, 12-14]。

希少疾患患者の多くは治療やケアへのアクセスに問題を抱え、専門的な治療を受ける患者は10%未満にとどまる [15]。診断が遅れ、専門病院、連携した治療・ケア、患者支援システム及び有効な治療等のリソースへのアクセスが限られ、また専門的な治療が確立されていないことから、患者は適時かつ適切な治療を受けられないことが多い。わずかな診断の遅れでもアウトカムに重大な影響を及ぼす可能性があり、誤診により治療開始が遅れた希少疾患患者は40%を超える [11, 16]。また診断されても、多くの患者は上記のようなリソースにアクセスできない状況にある。希少疾患の多くは有効な治療法が確立されておらず、疾患の進行に関する情報も少ない。したがって、治療薬の発見に向けた基盤を構築するためには、希少疾患の病態の自然経過と基礎となる病態生理学的機序に関する研究が必要である。

希少疾患の患者コミュニティはこれらの問題解決において非常に重要な役割を果たしており、患者ニーズに見合ったプログラムの設立に向けて患者の声を高め、患者同士の連携を深めている。約35年前、米国では希少疾患の啓発と支援を高める運動が全米希少疾患患者協議会 (National Organization for Rare Disorders [NORD]) 主導で展開された。ひとりの母親 (Abby Myers)、下院議員 (Henry Waxman) 及び俳優 (Jack Klugman) が中心となり、全国的なイベントのステージで希少疾患について訴え、国民の気持ちを捉え、議会を動かして世界初のオーファンドラッグ法を1983年に制定させた。これは希少疾患政策の発展における画期的な出来事であり、オーファンドラッグの開発状況を大きく変えた。オーファンドラッグ法の制定前の10年間に開発された希少疾患の新薬は10品目であったのに対し、制定後は30年間で500品目を超える新薬が開発された [3, 17]。このオーファンドラッグ法の成功は、日本、シンガポール、韓国、オーストラリアおよび欧州連合 (EU) 等の他の国々がオーファンドラッグ法を導入する先駆けとなった [18]。

このような法的取り組みは希少疾患の革新的治療の開発に焦点を置いたものであるが、EUではより広範に、希少疾患患者のすべてのニーズに応える包括的政策プログラムを打ち出した。2009年には、欧州理事会は「希少疾患分野における行動に関する勧告 (Recommendation on an Action in the Field of Rare Diseases)」を採択し、希少疾患に対応する国家計画及び戦略の採択を支持した。同理事会は、希少疾患に罹患する市民のために、希少疾患の診断、治療、ケア及び支援等の包括的ニーズに応える国家計画や戦略の策定を勧告した [10]。EU加盟国に対しては、希少疾患の啓発、研究支援、専門病院の育成、患者団体のエンパワーメント、及び頑強な医療イン

フラの実現といった観点から計画を検討するよう奨励した。

欧州理事会勧告に先んじた加盟国も複数あり、フランスは他の加盟国より先に2004年に希少疾患に対する最初の国家計画を採択した [19]。本計画により、診断と医療・社会的ケアとの連携、診断と治療・ケアに関する国内プロトコルの作成、データの収集及び臨床試験の実施を担う専門病院が設立された。フランスの国家計画は他のすべてのEU加盟国の契機及びモデルとなり、現在全EU加盟国が希少疾患の国家計画・戦略を策定したか策定段階にある [19]。アジア太平洋地域では、台湾が定評ある一連のプログラムを実施している。これらのプログラムでは、希少疾患患者は障害者登録制度 (National Disability Registry) に登録され、希少疾患患者を対象とした政府の社会サービスプログラムの対象となり、健康関連の補助金支給や税控除、授業料減額、雇用支援及び交通費割引等の対象となっている。同様に、日本は「難病」(希少・難治性および長期慢性疾患) 対策として難病対策要綱を1972年に策定し、約130の「特定疾患」(特別に指定された希少疾患) に公費助成を行っている [20]。

希少疾患に対する国家計画が進展するなか、計画されたプログラムの採用及び実施を推進する上でも、患者及び患者アドボカシー組織は重要な役割を担い続けている。European Project for Rare Diseases National Plans Development (EUROPLAN) は、欧州委員会による共同出資プロジェクトであり、希少疾患に関する国家計画や戦略を推進・実行し、また関連した経験を国内で共有することを目的として、各国での取り組みと欧州レベルの共通戦略を連携させている [21]。EUROPLAN は患者団体の意見を公式に取り入れ、またEUの希少疾患に関する国家計画や戦略の策定及び実施を先導する重要な役割を果たしてきた [21]。このため、EUROPLAN は European Organization for Rare Diseases (欧州の希少疾患患者協議会; EURORDIS) の中で特定の役割を担っている。EURORDIS は、EUと各加盟国の政策の協調を検討する会議を開催するなどして、患者の視点がEUROPLANのプロセスに確実に反映されるようにしている [16]。希少疾患の専門家委員会である European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD) の協同提議 (Joint Action) は、希少疾患と闘うための政策を策定・実施する目的で、欧州委員会により設定されたが [22, 23]、EUCERD Joint Actionの任務は2013年7月で終了し、2013年にEC Expert Group on Rare Diseases (欧州委員会希少疾患専門家グループ) に引き継がれた [24]。EC Expert Groupには、希少疾患の患者団体が引き続き強く関与している。希少疾患政策の精緻化及び希少疾患のコード化は、RD-Action (2015~2018年の第3次EU健康プログラムを介し共同出資されたJoint Action) の枠内で継続されている。EURORDISは、患者の声を代弁し、欧州の希少疾患及びオーファンドラッグに関す

る重要な法律の採択を進める上で不可欠な役割を果たしている。また、Canadian Organization for Rare Disorders (CORD) 等の同様な全国組織も、政策策定の推進に積極的に関わっている。EURORDIS 及び CORD とも、希少疾患患者のニーズに応える上で政策決定者が考慮すべき最優先事項をそれぞれの基本方針の中で示している。各国の政策及びプログラムはその国の医療システムにおける優先事項及び患者ニーズを反映しているのに対し、EURORDIS 及び CORD の基本方針は概括的ではあるが、大多数の国に適用可能な包括的な枠組みを提供している。このため、本調査では、EURORDIS 及び CORD の基本方針に示された目標に従い、11 の多様な国と地域の希少疾患に関する法律及び政策、規制要件及びプログラムを分析した。本調査の目的は、希少疾患に関する政策及びプログラムが希少疾患コミュニティの主要ニーズとどのように整合しているかを検討し、政策発展の余地がある分野を明確にすることである。上記の主要ニーズとは、1. 治療・ケアの連携の改善、2. 診断に必要なリソースの確保、3. 治療へのアクセスの向上、4. 患者の意識向上及び支援、5. 画期的研究の推進、という 5 つの観点に要約される。本調査では患者アドボカシー組織の貢献についても検討した。さらに各国の医療提供体制と現行の希少疾患政策の関係を初めて検討するにあたり、医療供給の外的指標を取り入れた。本調査の結果は、希少疾患に関する国家計画又は戦略の特定の要素がどのように希少疾患患者への治療・ケアの提供につながるかを評価する上で、今後の研究に役立つものと考えられる。

方法

本調査では、ドイツ、フランス、英国、カナダ、ブルガリア、トルコ、アルゼンチン、メキシコ、ブラジル、中国及び台湾の11の国と地域の情報を分析した。地理的かつ社会経済的に多様で、希少疾患政策の進展が様々な段階にある国と地域を分析の対象とした。米国は正式な希少疾患国家計画がなく、州ごとに施策が異なり、他国との比較が困難であるため除外した。希少疾患患者への医療及び社会的ケアの提供を支援する包括的かつ統合的アプローチに関する国家戦略及び計画を指す用語として、希少疾患国家計画 (National Rare Disease Plan; NRDP) を用いた。各国のNRDPは、公的に入手可能な公文書及び二次調査を基に評価し、希少疾患政策に関する公表ガイダンス [25] を基に以下の観点から評価した。

- 国家政策
- 治療へのアクセス
- 診断プログラム
- 治療・ケアの連携
- 研究
- 患者のエンゲージメント (積極的参加)

さらに、希少疾患コミュニティの5つの主要ニーズ (治療・ケアの連携、診断、治療へのアクセス、患者意識向上と患者支援、研究) に基づく評価も実施した。

結果

11 の国と地域の NRDP の調査結果を表 1 に示す。表中の配列は、国民 1 人当たりの国民総所得 (GNI) と医療支出 (対国内総生産 [GDP]) で定義した全体的医療/経済状況、及び NRDP の進展レベルによるものである。フランス及びドイツでは充実した NRDP が国家レベルで実施されている。調査した国と地域の中でもフランスとドイツは医療支出及び平均医療資産 (wealth healthcare) が最も大きく、希少疾患に関する中央一元的助成制度、治療への良好なアクセス、頑健な研究イニシアチブ、連携したネットワーク及び国際的な協力体制を備えている。英国とカナダは同様の医療構造を持ち、両国とも NRDP は実施段階にあるが、多くの頑健なプログラムを既に実施している。ブルガリアとトルコは草案又は最終計画が承認され、医療支出レベルは両国とも同程度であるが、計画は一部しか実施されていない。アルゼンチン、メキシコ及びブラジルについては、対 GDP 医療支出は同程度であるが、NRDP の策定は準備段階又は実施のごく初期段階にある。最後に、中国及び台湾の NRDP は提案に至っていないか、又は提案されたが完全な実施には至っていない。

各国及び地域の患者団体の活動を、希少疾患コミュニティの主要ニーズを示す5つの観点から、以下に要約する。

観点1：治療・ケアの連携

「治療・ケアの連携」とは、エビデンスに基づく治療・ケアを適時かつ公正に提供するリソースを指している。プログラムの内容及び名称は各国・地域で異なるが、希少疾患の専門病院 (COE)、統合的医療管理データベース、及び希少疾患の全国登録制度などが含まれる。一部の国は専門病院を活用して希少疾患管理の連携を試みているが、多くの国や地域はこのアプローチを採用するに至っていないか、異なる戦略を採用している。

希少疾患を専門とした包括的病院の概念は、フランスが最初の NRDP で立案し、その後、EU が約 10 年前に国家計画要請時に採用した。フランスには 600 超の専門病院があり、研究の連携や医療従事者のトレーニングを行い、診断を促進している (表 1) [26]。英国には専門病院はないが、英国の希少疾患戦略 (UK Strategy for Rare Diseases) では、希少疾患患者のニーズに応えるために、専門家が連携した治療・ケアを提供する専門診療科の開設を勧告している [27]。希少疾患患者を治療する専門診療科を病院に開設した一例として、バーミンガム希少疾患センターがある。また、English National Health Service (NHS: 国民保健サービス) のリストには約 150 の高度専門医療サービスが掲載されており、その一部は、肝移植サービス、酵素補充療法及び特殊がん治療用の陽子線治療等が含まれる [28]。さらに最近、EU は希少疾患治療を目的とした European Reference Network (ERN: 欧州レファレンスネットワーク) の認定基準を

表1 11の国と地域における希少疾患政策及び規制枠組みの概要

	フランス	ドイツ	英国	カナダ	ブルガリア	トルコ	アルゼンチン	メキシコ	ブラジル	中国	台湾
国家政策	2つの計画を実施済み； 3つ目の計画を立ち上げ中	採択済み；実施中	英国内の全4王国で計画が採択済み； 実施中	採択済み；実施中	承認済み；限定的な実施	ガイドライン草案は可決；実施は遅延	承認済み；実施待ち	統一された計画なし	実施の早期段階	なし	採択済み；実施中
承認プロセス	EU中央承認COMPによりOD指定	EU中央承認COMPによりOD指定	EU中央承認COMPによりOD指定	迅速審査が可能	EU中央承認COMPによりOD指定	OD指定方法は規定されていない	ANMATが医薬品承認条件を規制米国又はEUの既承認薬は簡略承認が可能 OD登録プロセスあり	迅速審査が可能 OD分類のプロセスあり	迅速審査が可能（スケジュールは様々） OD登録プロセスなし ODと通常薬の区別なし	ファストトラックプログラムはあるがOD承認の遅れあり ODと通常薬の区別なし	迅速審査が可能 OD分類のプロセスあり
早期アクセスプログラム	販売承認の有無に関らず、ODのアクセスに関するプロセスあり	臨床第3相試験の期間中で製剤の安全性及び有効性が保証された場合は許可	医薬品の早期アクセススキームは承認されたが、RDに特化していない	早期アクセスの計画なし； 特別な状況下で特別アクセスプログラムに申請可能	早期アクセスに関する法規定なし	アンメットメディカルニーズを有する疾患の患者で、規定された基準に合致する場合、利用可能なプログラムあり	他国の薬剤へのフリーアクセスプログラムあり	なし	法規定又はプログラムの設立なし 要請があれば未登録医薬品を輸入可能	未承認ODは寄付プログラムを介して入手可能な場合あり	正式なNPはないが、政策は実施済み 要請があれば未登録医薬品を輸入可能
治療へのアクセスの現状	販売承認が必要 ODはRD適格病院（フランスで500以上）でのみ処方可能 ODに特有の財政援助なし	ODへのアクセスを改善するいくつかのイニシアチブあり ODに特有の財政援助なし	ウルトラオーファンドラッグに対するNICEのHST審査プロセスあり スコットランドのNew Medicine Fund（新薬基金）がODに8,000万ポンドを拠出	ODは他の薬剤と同じHTAプロセスを通じて評価 州の薬剤計画では、ODを特別提供する計画あり	過去4年間でODへのアクセスが顕著に改善 ODのHTAに対する特別な配慮あり NHIFの年間予算の10%をODに配分	ODへのアクセス手順は規定済み ODに特化した財政援助なし	RD患者の包括的ケア：26.689法は未施行 還付制度により特定の医薬品に関して社会医療サービスへの財政援助を提供	十分な情報なし ODに特化した財政援助なし	公共医療制度を介した限定的なアクセス ODに特化した財政援助なし	特別な配慮なし ODに特化した財政援助なし	特別な配慮あり 最近いくつかの薬剤を承認 別予算（NHIではカバーされない）
診断プログラム	4疾患（うち2つがRD）に関する新生児スクリーニングが利用可能 検査へのアクセスに不平等あり	14疾患に関する新生児スクリーニングが利用可能 スクリーニング及び遺伝子検査を義務化（ただし具体的なRD政策なし）	英国希少疾患戦略に早期診断プログラムは特に含まれず 2015年時点で新生児のRD検査を拡大	州の新生児スクリーニングプログラムは数及び疾患に幅がある 保健大臣が22疾患のスクリーニングプログラム実施を表明	早期診断の国家プログラムの予算が全額承認の見込み 2016年までに稼働予定	診断を行う公立病院はごくわずか 保健省を介した3つのRDの新生児スクリーニングあり 遺伝子検査は大学で実施 海外での検査可能	法律は可決されたが、プログラムはまだない	早期診断イニシアチブなし 新生児スクリーニングは限定的 早期診断病院を設置中	6つのRDに関する新生児スクリーニングが可能 主要な希少疾患研究センターを診断用にリオ・グランデ・ド・スル連邦大学に設置	全国的なスクリーニング及び/又は診断のプログラムなし	スクリーニング及び診断の向上に取り組み中 26以上の疾患を対象とした全国規模の新生児スクリーニングプログラムあり
治療・ケアの連携	131の拠点病院及び501の適格病院で連携あり	RD専門病院及び国際的な研究ネットワークで連携あり	UK Strategy for Rare Diseases が治療・ケアの連携を専門病院に呼びかけ 150の医療提供者が高度に専門化されたサービスを提供	特定の希少疾患に対する専門病院あり；一部は成人クリニックにおける研究との連携あり 全てのRD専門病院を連携させる国の機関なし	なし RD委員会はまだ稼働せず	専門サービスを提供する病院はごくわずかで、その大半が大学病院及び研究センター	計画中：26.689法によりCibersaludを立ち上げ、専門ネットワークを強化 患者主導イニシアチブ「Hiptour」が医療従事者に医学的ガイダンスを提供	先進病院はないが、12の市民団体のネットワークが活発に機能 「リソソーム蓄積症ネットワーク」では診断、治療及び支援の連携あり	専門病院の認定を始めてとして国家政策が進行中	包括的専門病院なし 特定のRDに対する専門病院が北京と上海にあり 病院の大半は血液学的RDの治療を開発	包括的専門病院なし 10以上のRD遺伝カウンセリングセンターを認定 NPをいくつか実施済みだが、治療・ケアの連携は不十分
研究	300以上の臨床研究プロジェクト（資金提供あり） 資金提供は基礎及び臨床研究に配分 Banque Nationale de Données Maladies Rares 国営データベースの立ち上げ 欧州内/国際的共同研究の発展	28のRD団体をBMBFが支援 12の研究プロジェクトにBMBFが資金提供；3年間で2,300万ユーロを拠出 国際的な研究プロジェクトあり RDの中央登録制度なし	患者中心の研究について製薬会社と共同研究イニシアチブあり RD遺伝学に関するUK10Kプロジェクトあり イングランドでは全国RD登録制度を計画	CIHRが基礎及びトランスレーショナルリサーチに資金提供 CIHR、Genome Canada及びIRDRICへRD研究の正式導入を提案	RDの認知は向上しているが、研究イニシアチブはほとんどなし 中央患者登録制度が承認されたがまだ稼働せず	研究イニシアチブやネットワーク又は国際的な共同研究なし 全国登録制度はないが、欧州登録制度に参加 包括的全国疫学調査を実施中	国家イニシアチブはなし 患者団体、研究助成金又は民間イニシアチブの支援によりいくつかの研究を実施 法律は可決されたが、登録制度は創設中	資金提供を受けた研究プロジェクト又はイニシアチブはなし RD患者データベースの開発が進行中	インセンティブはほとんどなし、長期的なイニシアチブなし 2014年に全国科学技術開発評議会（CNPq）によるイニシアチブあり （審査の上、希少疾患〔診断と治療〕に特化した15の研究プロジェクトに資金提供）	CARDPT全国研究プログラムを2013年に開始 国際的な構想が活発化 全国規模の患者データベース/登録制度なし 地方レベルで登録制度を2013年に立ち上げ、患者団体がデータベースを開発中	RDに特化した全国登録制度なし 全国的な障害者登録制度あり 血友病登録制度を実施中

表1 11の国と地域における希少疾患政策及び規制枠組みの概要

	フランス	ドイツ	英国	カナダ	ブルガリア	トルコ	アルゼンチン	メキシコ	ブラジル	中国	台湾
患者のエンゲージメント	確立された患者団体がエンゲージメントし、RD政策に関与	確立された患者団体がエンゲージメントし、RD政策に関与	確立された患者団体の活発なエンゲージメントあり Rare Disease UK及びSpecialized Healthcare Allianceによる利害関係者のエンゲージメントあり	CORDが患者団体の支援及びアドボカシーを促進 Rare Alliance Canadaと共に国家戦略を立上げ	患者団体の活発なエンゲージメントあり；支援及び教育プログラムを実施し、13のRD登録制度の立上げに貢献	入手可能な情報がほとんどなし	患者団体が活発に関与 政府との協力がRD登録制度及びプログラムの実施に寄与	患者団体からの活発な関与、重要な貢献あり	患者団体からの重要な貢献あり	患者アドボカシー組織は限定的だが、各地のRD団体がRDの認知向上／法律制定を促進 Chinese Organization for Rare Disorders（中国希少疾患団体）がRDIで活発に活動	強力な患者支援／アドボカシー組織がRD政策に活発に関与 TFRDが2000年の希少疾患対策及びODA法の可決に寄与
1人当たりのGNI（2015年）	40,580	45,790	43,340	47,500	7220	9950	13,640	9710	9850	7820	22,723
医療費（GDPに占める割合 [%]）	11.5	11.3	9.1	10.4	8.4	5.4	4.8	6.3	8.3	5.5	6.6
平均Wealth Healthcare順位	1.8	2.3	2.3	2.8	7.8	6.5	7.0	7.3	6.5	5.0	8.8

略語：ANMAT：Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica、BMBF：Bundesministerium für Bildung und Forschung（連邦教育研究省）、CARDPT：China Alliance for Rare Disease Prevention and Treatment、CIHR：Canadian Institutes of Health Research（カナダ保健研究機構）、COMP：Committee for Orphan Medicinal Product（オーファンドラッグ委員会）、CORD：Canadian Organization for Rare Disorders、DORA：Doenças Raras（希少疾患）、EU：European Union（欧州連合）、FEMEXER：Federación Mexicana de Enfermedades Raras（メキシコ希少疾患連盟）、GDP：Gross domestic product（国内総生産）、GNI：Gross national income（国民総所得）、HTA：Health technology assessment（医療技術評価）、IRDiRC：International Rare Diseases Research Consortium（国際希少疾患研究コンソーシアム）、NHI：National Health Insurance（国民健康保険）、NHIF：National Health Insurance Fund（国民健康保険基金）、NICE：National Institute for Health and Care Excellence（英国国立医療技術評価機構）、NP：National plan（国家計画）、OD：Orphan drug（オーファンドラッグ）、ODA：Orphan Drug Act（オーファンドラッグ法）、RD：Rare disease（希少疾患）、RDI：Rare Diseases International、TFRD：Taiwan Foundation for Rare Disorders（台湾希少疾患基金）

公布し、2016年12月に第一弾として23のERNを認定した [27, 29]。

アジアの調査対象である中国と台湾では、専門病院に関する正式なNRDPは存在しない。Taiwanese Bureau of Health Promotion (台湾国民健康局)は、希少疾患の診断と治療を行う中核病院を認定しており、国内では10以上の遺伝カウンセリングセンターが認定されている [30]。しかし、病院間の治療やケアの連携は十分ではない。台湾は国土が比較的狭いため、患者が治療のために長距離を移動する必要はないが、国土の広い国では、治療やケアの連携なしに病院が分散した状態にあるのは、患者にとって大きな問題となる。中南米諸国における治療・ケアの連携の問題は、人口が多くかつ広大な国土に分散していることに起因しており、多くの患者が専門医が集中しがちな都市部の病院から遠く離れた場所に生活している点にある。しかしながら、多くの国がテクノロジーを活用してこの問題に対処し、地方からの専門医療へのアクセスを支援している。アルゼンチンでは近年保健省が、国内の専門医ネットワークを強化し、紹介、診断及びモニタリングを促進する革新的ツールとして、「Cibersalud」を立ち上げた。Cibersaludの目的は、技術機器の提供及び施設間のテレビ会議を可能とするアプリケーションの開発を通じて、国内の様々な医療施設の医療従事者間のコミュニケーションを促進し、教育活動を支援することである。最近では、希少疾患の診断強化を目的として、保健省が希少疾患に関する対話型のコースを立ち上げた。本コースは、小児科医、家庭医、公立病院の研修医等の医療従事者を対象とし、トレーニングはオンラインの症例検討と隔週の遠隔医療会議 (Cibersalud) により行われる [31, 32]。

希少疾患の正式な専門病院のない国では、患者団体が治療やケアの連携を積極的に支援している。例えばアルゼンチンでは、下垂体疾患患者団体が「Hiptour」を立ち上げ、新規患者の下垂体疾患の診断のための医療ガイダンスを医療従事者に提供している。メキシコでは、リソソーム蓄積症患者ネットワークが、診断、治療及び支援を含む包括的ケアモデルの創設を支援し、政治的に大きな注目と支持を集めた。ただし、これは国の中心部に限られた活動であり、地方に支援を拡大するためのリソースも限られている。全般的にみて、専門病院又は同様のプログラムを認定及び創設することは、希少疾患に関する既存の専門知識の集約を進める上で重要である。

観点2：診断

正確かつ適時な診断には、全例又はほぼ全例のスクリーニング及び診断プログラムとサービスが必要となるが、診断に関する政策及び現状は各国で大きく異なる。一部の希少疾患では、重度後遺症を軽減・回避又は死亡を回避する有効な介入手段がある場合、新生児スクリーニングは早期診断と管理に有用となる可能性がある。出生時

に採取した1滴の血液から複数の疾患を同定することは可能だが、検査項目が地域の有病率に応じて各地域で異なることは重要である。多くの新生児スクリーニングプログラムでは、スクリーニング対象となる疾患の選定に、JMG WilsonとF. Jungnerが1968年に確立した基準を利用している [33]。EU加盟国の新生児スクリーニングの実践に関する最近の報告では、加盟国のほとんどは学会のガイドラインも参照している [34]。しかし、選定には多くの主観的要素が入り、どの疾患を検査項目に含めるべきか合意が得られない場合もある。新たな診断技術の登場に伴い、スクリーニングプログラムをどう変化させていくべきか議論が始まっている。

台湾、ブラジル、英国、ドイツ等の国や地域では、新生児スクリーニングの中核プログラムを設けている。台湾は26以上の疾患をカバーする全国規模の新生児スクリーニングプログラムを実施している [30]。同様にドイツは14の疾患を対象に全国規模で検査を実施している [35]。これらの疾患の数は特定されている希少疾患の総数を大きく下回っているが、現在新生児スクリーニング検査が実施可能な疾患はごく限られている。カナダでは、一部の州が30以上の疾患に対し日常的に検査を実施していたが [36]、2016年にはすべての州・準州の所轄当局の新生児スクリーニングプログラムに22の中核疾患を含めることに保健大臣が同意したと発表した。上記の検査対象の疾患数は、いずれも血液1滴で検査可能な希少疾患の数よりはるかに少ないが、世界のほとんどの国でも同様な状況にある (米国は例外で、州によっては50以上の疾患を検査対象としている)。調査した国や地域のほとんどで、新生児スクリーニングの正式なプログラムやその実施を支援するインフラやリソースが存在しておらず、これは地域にかかわらず同様であり、特にアルゼンチン、ブラジル、中国、台湾で顕著であった。これらの国や地域は他の希少疾患イニシアチブが存在するか、あるいは計画段階にあるが、新生児スクリーニングは希少疾患プログラムの重要な要素としてほとんど注目されていない。例えばブラジルでは、臨床分野への遺伝子研究の応用が進み、保健省が2001年に全国規模の新生児スクリーニングプログラム (Programa Nacional de Triagem Neonatal : PNTN) の設立に尽力したが、未だに進展がみられない。現在、6疾患のみが正式な新生児スクリーニングプログラムの対象となっており [8, 37]、26疾患の台湾、15疾患のドイツ等、他の国や地域のスクリーニングプログラムに比べ、この数は少ない。

新生児期を過ぎると、希少疾患の診断が一層困難になり、大幅な診断の遅れや誤診を引き起こす可能性が高くなる。地理的な問題がこれをさらに悪化させており、専門医を受診するために、長距離移動することは正確な診断の妨げになりかねない。メキシコでは、診断に至るまでの様々な医師への受診を「適切な治療・ケアを得るための“巡礼”」と表現する患者もおり、診断に5年以上かか

る場合もある。8つの希少疾患の患者12,000人を対象とした2012年のEURORDISの調査では、患者の25%が診断に5~30年を要し、40%が最初に誤診され（誤った医学的介入に至る）、25%が診断のために他の地域へ移動しなければならなかったことが明らかになった [38]。同様に、CORDが実施した調査では、患者の約20%が診断までに6~14年を要し、60%が診断に到るまでに3~20人以上の専門医を受診していた。重要な点として、頑健な診断と新生児スクリーニングプログラムの導入は、発症から診断までの長いプロセスを大幅に短縮でき、多くの国で治療やケアへのアクセスを阻む障壁を取り除くことを可能にする。

疾患を診断する以外に、多くの国が重要な戦略として医療従事者の教育を推進しており、希少疾患に関する専門知識を向上・拡大させようとしている。例えばアルゼンチン保健省は、診断力の向上を目指し、全国の様々な施設の医療従事者の連携を助けるツールを立ち上げた。新しい医療制度の多くは、患者団体が医療従事者の教育と連携の促進に積極的に関与している。ブラジルでは嚢胞性線維症患者団体がスクリーニング対象疾患の決定過程で重要な役割を果たした。一方、メキシコでは患者団体が早期診断への財政支援、患者登録制度の創設、及び希少疾患の啓発に向けて働きかけを行った。このような分野での進展はアジア太平洋地域でもみられ、Taiwan Foundation for Rare Disorders (TFRD：台湾希少疾患基金)は、地方病院での希少疾患検査の診断向上と費用助成を目的として、検査試料を海外と国内の検査機関に送付する取り組みを国民健康局と協力して行っている。

観点3：治療へのアクセス

希少疾患治療の開発は、オーファンドラッグの認定、承認、及び早期アクセスプログラムを推進する数多くの規制・立法政策に盛り込まれている。EUは2000年にオーファンドラッグ規制 (regulation (EC) No 141/2000) を可決したが、これは調査対象国である英国、ドイツ、ブルガリア及びフランスを含む全EU加盟国に適用された [39]。また、Committee for Orphan Medicinal Products (COMP：オーファンドラッグ委員会) を設立し、最終決定権を持つ欧州委員会に対し希少疾患用医薬品のオーファン指定を勧告している [40]。EUでは、オーファンドラッグ規制の下、オーファン指定を受けた医薬品に対しプロトコル支援等のインセンティブが与えられる。EUは、最近新たなPriority Medicines (PRIME：優先医薬品) スキームを導入した。甚大なアンメットメディカルニーズ (いまだ有効な治療方法がない疾患に対する医療ニーズ) に応え、患者に大きなメリットをもたらす可能性のある医薬品に対して、欧州医薬品庁 (EMA) は開発早期から科学的かつ規制上の優遇措置をとり、迅速審査を実現させる考えである [41]。EU以外では、トルコ、メキシコ、ブラジル、中国 [42]、台湾及びカナダ [43] もオーファンドラッグに対する迅速審査システムを有するが、その基準とプロセスは国や地域によって異

なる [44, 45]。ブラジルでは、Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA：国家衛生監督庁) が2007年にオーファンドラッグ規制 (Resolution RDC 28) を制定し、2008年にさらに明確化し (RDC 16)、オーファンドラッグは優先審査の対象であり、75日以内に承認の可否が示されることになった [8]。実際には、承認までより長い期間を要することがあり、審査スケジュールの改善に向けて規制改正が行われている。メキシコでは、迅速承認に特化した規制はないが、国外の規制当局 (米国食品医薬品局 [FDA] やEMA) が承認したオーファンドラッグは認証文書の提出により迅速審査の対象となり、これにより承認までの期間が約6ヵ月まで短縮された [45]。アルゼンチンでも、Argentinian National Administration of Medicines, Food, and Medical Technology (国家医薬品・食品・医療技術監督庁) のプログラムにより、米国又はEUで承認されたオーファンドラッグの承認要件が簡略化され、同様の成果が得られている [45]。カナダでは、アンメットメディカルニーズや緊急時に使用される医薬品が迅速審査の対象となっている。

承認された医薬品が適時に患者に提供されるよう規制当局が施策を講じている国もある。英国のNational Institutes for Health and Clinical Excellence (NICE：国立医療技術評価機構) は、超希少疾患 (1万人中1人未満の患者) 用の「Highly Specialised Therapies (高度専門治療薬)」の審査プロセスを設けている [46]。英国内の他の地域では、Scottish Medicines Consortium (スコットランド医薬品コンソーシアム) がオーファンドラッグに対する新たな審査方法を策定した。この審査方法では、患者と臨床医師が評価プロセスにより影響力を発揮できるようになっている。この「患者と臨床医師によるエンゲージメント・グループ」は、従来の臨床的及び経済的評価プロセスでは見逃す可能性のある医薬品の付加的なメリットを評価する目的で召集される。スコットランドにはNew Medicine Fund (新薬基金) もあり、同基金は最近、アンメットメディカルニーズを有する疾患について、患者が最先端医療へ確実にアクセスできるよう、オーファンドラッグへの拠出額を年間8000万ポンドに拡大した [47]。同様にブルガリアでも希少疾患治療薬の医療技術評価に対して特別な配慮が行われている [48]。またアルゼンチンは、特定の医薬品について、社会医療サービスへの財政援助を提供するという独自の還付制度を採用している。

観点4：患者の意識向上と患者支援

希少疾患患者とその家族が疾患に関してどの程度の教育と支援を受けているかを把握するために、各国の①希少疾患の特定や支援に対する国民の意識、②患者のエンゲージメント、アドボカシー及びリソースへのアクセス等に関する患者教育、③診断、治療及びケアの促進に向けた医療従事者の育成、について調査した。その結果、誰が関与し、何を、どの程度実施したのかという点で各国間で大きな違いが認められた。国民の啓発については、

国内又は国際的専任団体が組織した包括的キャンペーンから単独団体による地域の啓発計画まで様々であった。患者団体は活動の種類やその規模を問わず、積極的に関与していた。英国、フランス及びドイツでは、有力な患者アドボカシー組織（疾患特有及び疾患横断的な団体）が、教育と啓発のための会合、希少疾患研究に対する患者向けガイド [49]、法制化運動支援から政府首脳との接見 [50] を含むアドボカシー運動等の多彩なプログラムを計画し提供してきた。患者団体以外の利害関係者があまり活動していない国では、全国レベルの強力な希少疾患患者ネットワークが国民の啓発、政策及び医療制度への対応に最も大きい影響力を發揮していた。このような例は、調査対象国の様々な地域でみられた。例えばブルガリアでは、患者団体が希少疾患の授賞プログラムを実施し、希少疾患患者の支援を行っている。また同国では患者団体が、アクセスの改善や医療制度の舵取りのみでなく、患者ニーズに応えるための法的措置の要求といった大義を提唱するよう希少疾患患者コミュニティを教育し、希少疾患を対象とした13の疫学的登録制度の設立に重要な役割を果たした [51]。同様にアルゼンチン及びカナダでは、全国レベルでの希少疾患団体 [52] が連携して政府に法制化及び希少疾患プログラムの実施を働きかけている。

アジア太平洋地域で調査対象とした中国と台湾では、希少疾患からの患者の支援団体およびアドボカシー組織が活発に活動しているが、政治的、経済的、地理的及び医療的背景の違いを反映して、その活動範囲と影響はそれぞれ異なっている。台湾では、非政府組織のTaiwan Foundation for Rare Disorders (TFRD：台湾希少疾患基金)が希少疾患患者とその家族に政府からの支援が提供されるよう意識的に重点を置いている。この点で、TFRDは希少疾患政策の形成及びアドボカシーに重要な役割を果たしてきた。約20年前に設立されたTFRDは、教育、啓発及びアドボカシー活動をリードしている。政府組織と連携した取り組みにより、TFRDは2000年の希少疾患対策及びオーファンドラッグ法の可決に寄与した。中国では、患者アドボカシー組織の数は少なく、地域および疾患に特化した医学的希少疾患グループが主に教育イニシアチブの実施に取り組んできた。最近では、様々な分野の利害関係者のコミュニティを連携させることに尽力している。2011年、中国の医療従事者らは、希少疾患の医療、研究、医薬品開発及び疫学調査の支援を呼びかけた [53]。患者団体、慈善団体及び製薬会社は、希少疾患への国民意識の向上と法的取り組みの促進を目的として、毎年、世界希少・難治性疾患の日（2月29日）と中国先天異常予防の日（9月12日）に、患者支援プログラム及び学術会議を共催している。より最近では、Chinese Organization for Rare Disorders（中国希少疾患団体；複数の団体の合併により結成され今や約40の希少疾患を代表する）が、革新性および影響力の高い啓発・教育プログラムを複数実施している。

中国と台湾の希少疾患の全国ネットワークは、活動の焦点やアドボカシー活動の性質が異なる。台湾は、より広く地域内の意識向上とロビー活動を重視し、国際的活動はほとんど実施していないのに対し、Chinese Organization for Rare Disordersは国際的な舞台に幅広く参加し、外国の患者アドボカシー組織や専門家を多く招き、国内の取り組みに対して支援を得ている。この違いはそれぞれの国や地域が置かれた事情に起因する。台湾は面積も小さく人口も少ないが、比較的強固な経済と、質が高く資源潤沢な医療制度があり、ほとんどの患者がこの制度を利用することができる。対照的に、中国は国土も人口も巨大であり、経済および医療制度は共に発展途上にある。Chinese Organization for Rare Disordersは国際的な注目やベストプラクティスを集め、アドボカシー活動への支援を呼び込むことに注力してきた。このため、同団体はAsia-Pacific Alliance of Rare Disease Organizations (APARDO：アジア太平洋希少疾患団体連合)の初期メンバーとなり、2014年にはRare Diseases International (RDI)の設立会議を主催している。RDIは、希少疾患に対する意識向上、情報交換及び支援拡大を目的とした希少疾患患者及びアドボカシー組織の国際的な連合である。RDIが国際的な患者主導アドボカシー組織であることから、Chinese Organization for Rare DisordersのRDI会議への参加は新しい分野への踏み出しを意味するものであり、Chinese Organization for Rare Disordersは2017年のRDI会議と併せて国際希少難治性疾患・創薬学会 (ICORD; International Conference on Rare Diseases and Orphan Drugs) を主催する機会を得ている。

医療従事者の教育と研修を重点分野として国家計画に含めた国（アルゼンチン、ドイツ）もあれば、医療従事者の育成を重視していない国（メキシコ、中国）もあり、この違いは各国の患者団体と医療従事者との関わり方の違いをある程度反映している。ドイツの希少疾患治療・研究センターは、German Academy for Further Medical Training on Rare Diseasesプログラムを通して継続的な医学教育を提供しており、医師と関連分野の専門家及び患者団体間の対話とコミュニケーションを促進している [54]。ブラジルで新たに策定されたNational Policy of Integral Attention to People with Rare Diseasesには医療従事者の研修が含まれ、希少疾患治療の専門家チームを作ることを目的としている。

観点5：研究

希少疾患の研究は、GDP全体だけでなく技術革新、科学及び医療への投資と比例している。政府の出資により比較的潤沢な資金提供を受けている国（フランス、ドイツ、英国、カナダ）もあれば、公的支援を受けていない国（トルコ、メキシコ）もある。地域別にみると、EUがEU Framework Programme for Research and Innovationにより希少疾患の研究に熱心に取り組んでいる。EUは第7次研究プログラム（2007～2013年）の下、希少疾患に関する120超の共同研究プロジェクトに対して6億2,000万ユ

一口超の資金を提供し、これにより欧州内外の大学、研究組織、産業界及び患者団体による複合的チームの形成が促進された [55]。最近では、EUはHorizon 2020

(2014~2020年まで実施)を通して希少疾患研究への助成を行い、引き続き研究に対する高いコミットメントを示している [56]。国別では、現在フランスが国内外の機関と協力して、300以上の臨床研究プロジェクトに資金を提供しており、研究分野での先導者とみなされている [26]。ドイツでは、2012年以降、連邦教育研究省

(BMBF)が12の研究コンソーシアム(共同体)に対し3年間で2,300万ユーロ超を助成している。またこれとは別に国家ゲノム研究ネットワーク等のイニシアチブを通して研究を助成している [54, 57]。中国では、China Alliance for Rare Disease Prevention and Treatment

(CARDPT)が希少疾患の予防・治療のための初の国家研究プロジェクトを設立した。本プログラムは、希少疾患の病態生理と自然経過に関する基礎データを収集し、医学的ガイドラインを策定・適用し、希少疾患の分子学的検査を促進することを目的としたものである [58]。

カナダでは、政府がCanadian Institutes for Health Research (カナダ保健研究機構)を介して、新たに形成される研究チームやコンソーシアムへの助成のみでなく、希少疾患モデル維持への助成やトランスレーショナルリサーチ(遺伝子同定、疾患登録制度及びパイロット病院認定)への助成に取り組んでいる。

ブルガリア、トルコ、アルゼンチン、メキシコ、ブラジル等の国では、希少疾患の治療研究や技術革新を促す国家イニシアチブはほとんど存在しないかまったく存在しない。アルゼンチンの研究プロジェクトは、民間イニシアチブ、研究助成制度や患者団体の支援により、資金提供され実施されることが多い。同様にブラジルでは、希少疾患の研究を国レベルで推進する長期イニシアチブはないものの、希少疾患および顧みられない疾患

(neglected disease)に関連する研究への資金提供を確実にするための法案を現在議会が審議中である。

登録制度は、疾患、人口統計学的特性、及び治療に関するデータを収集する重要な手段である。フランスは、専門病院からのデータを収集し系統化する国家組織としてBanque Nationale de Données Maladies Raresを備え、登録制度の国内連携のモデルとなっている [59]。フランスでは患者は、治療・ケアを受ける病院で本登録制度に登録される。一方、英国、ブルガリア及びアルゼンチンでは、患者登録制度はまだ様々な計画段階にあり、まだ実施されていない。希少疾患登録制度間の情報の標準化と共有化を支援する目的で、欧州委員会は公衆衛生分野のEU Program of Community Action (EUにおける地域運動プログラム)内で、European Platform for Rare Disease

Registries (希少疾患登録用欧州プラットフォーム)の設立に着手した [60]。本プラットフォームはまだ開発段階にある。Orphanetは、希少疾患登録制度、データベース及びバイオバンクの情報をフォローし、あらゆる利害

関係者がこれらの情報にアクセスできるようにしている情報提供ポータルである。

全体としては、国際的な登録制度を展開する動きがある。例えばトルコでは国内の希少疾患登録制度は十分に構築されていないが、TREAT-NMD (神経筋疾患)やEUROCARE CF (嚢胞性線維症)等の欧州登録制度に参加している。ブルガリアでは患者登録制度に関する法規制の改正に向けて患者団体が活動中である。ブラジルでは希少疾患の国内登録制度はないが、患者団体が疾患に特化した情報を収集している。メキシコ及び中国などでは、登録制度が地理的に分散し、地域ベースのまま標準化されておらず、患者毎の又は患者集団全体の解析を難しくしている。台湾では障害者登録制度はあるが、希少疾患に特化した登録制度はない。ただし、Taiwan Society of Thrombosis and Hemostasis (台湾血栓止血学会)は現在血友病患者の登録制度を管理している。

考察

本調査では、経済的、政治的、医療的要因が異なる国や地域を対象に希少疾患の状況を評価するとともに、希少疾患に関する法律、国家計画及び連携のとれた包括的サービス等の国家政策とプログラムの形成における患者団体の役割を検討した。調査対象とした国や地域(フランス、ドイツ、英国、カナダ、ブルガリア、アルゼンチン、ブラジル、メキシコ、台湾)の大半は、NRDPを策定済又は策定する意思を表明しており、一部では政府が公式に認定している。しかしながら、NRDPの包括的実施に向けた協調的戦略と政策を有する国はフランスのみである。実際、NRDPの適用範囲と規模にはかなりのばらつきがある。概して、医療支出と1人当たりのGNIが比較的高く、国の医療制度も整備されている国(フランス及びドイツ)は、治療への早期アクセス、オーファンドラッグへのアクセスに対する資金提供、診断プログラム、連携した治療・ケア、及び頑健な研究イニシアチブを包含した先進的な国家計画も備えていた。一方、英国及びカナダは、財務指標だけでなく地域別の医療構造を有する点で類似しており、これは全国レベルでの専門病院の構築、スクリーニング・診断ガイドライン及び治療へのアクセスに関する基準の策定を阻んでいる。スコットランド、北アイルランド及び英国は、独自の医薬品評価機構を設置している。英国では、NICEが主に超希少疾患を適応症とする「高度専門治療薬」の評価組織を別途構築した [61]のに対し、スコットランドは希少疾患に特化したRare Conditions Medicines Fund (オーファンドラッグ基金) [62]を導入し、北アイルランドはオーファンドラッグのための「ring fenced fund (使途限定基金/特別基金)」を検討している [63]。

トルコ、メキシコ及び中国にはオーファンドラッグ法が存在せず、対外財務指標の分析から、これらの国では1人当たりのGNI及び医療支出が最も少ないことが明らかになった。開発途上国や医療支出と1人当たりのGNIが

少ない国は、NRDPは承認又は実施されていなかった。しかし、正式なNRDPがない国でもオーファンドラッグへのアクセスを改善する法律・政策・規制要件は存在していた（例えば、メキシコにはオーファンドラッグ分類と迅速審査政策がある）。

政策と実際の運用の間には明らかに乖離がある。多くの国がオーファンドラッグの迅速承認を規定した法規制をもつが、簡略化されたプロセスが必ずしも医薬品承認の迅速化や承認を保証するものではない。ブラジルでは、承認申請への回答期間は75日と規定されているが、実際の承認までの期間は13~30ヵ月までと幅がある。唯一、ブルガリアとスコットランドには、オーファンドラッグに特化した開発資金提供制度があった。しかし、ブルガリアのオーファンドラッグの承認は他国より通常1~6年遅れている。

正式なNRDPは整備されていないが、希少疾患に関するプロセスの改善に大きな進歩を遂げている国もある。カナダは2015年9月まで国家計画は持たなかったが、他国に優る強力な新生児スクリーニング政策と定評のある診断機関を備えている [36]。アジア太平洋地域では、台湾が具体的な政策がない中でも良好なプログラムを展開するモデルであり、患者団体主導の下、台湾政府の助成によりスクリーニング及び診断プログラムの改善が進行中である。またトルコは、NRDPの実施は遅れているものの、早期治療への道筋を規定し、治療やケアを連携する専門病院を認定し、スクリーニング及び診断プログラムを提供している。

欧州での進捗に触発され、希少疾患計画と戦略の策定と実施を支援するために、EUROPLANプロジェクトの相談プロセスとCore Indicators（中核指標）を採用している国もある [64]。カナダでは、CORDがNRDPの戦略的策定と実施に貢献した。カナダのNRDPは30以上の他のNRDPから抽出したもので、英国希少疾患戦略の目標と密接に連携した目標を掲げている [65, 66]。希少疾患研究のインフラ、開発及びガバナンスに対するEURORDISの考えと一貫して、CORDは患者を完全で対等なパートナーとしてみなすことを強く提言している [65, 67]。

メキシコ等の他の国では、患者アドボカシー組織が国の保健局との小作業部会に積極的に参加し、希少疾患戦略の支援に向けた議論の構築、政策立案者の啓発及び政策提言に多大な役割を果たしている。正式なNRDPがない国では、有力な患者アドボカシー組織が連携して政策上の不足を補い、患者コミュニティの主要ニーズに応えるプログラムの実施を主導している。アルゼンチンでは、正式な専門病院がない中で患者団体が治療やケアの連携を積極的に支援している。アルゼンチンのPituitary Diseases Association（下垂体疾患連合）の会員は国内を巡回して最新の医学情報を医療従事者に提供し、下垂体

疾患患者の特定と診断に役立っている。同様にブルガリアの患者団体は、国際的データベースとの互換性が高い中央登録制度の創設を目指し、法規制の改正に向けて活動している。中国では、China Alliance for Rare Disease Prevention and Treatmentが希少疾患の予防と治療に関する初の国家研究プログラムを設立した。これらは、国の優先順位にかかわらず、患者アドボカシー組織が希少疾患患者の主要ニーズに応えるプログラムの実施を推進できることを示している。しかしながら、このようなプログラムの導入が成功しても、ケアと治療への総合的なアクセスを患者に保証するためには、統合かつ連携された戦略が必要となる。

更なる支援の獲得のために、患者団体は連合を組んで政策策定をさらに推進することができる。Iberoamerican Alliance for Rare Diseases (ALIBER) は、希少疾患分野でイベロアメリカ諸国が協力しアイデアを共有するシステムを確立した。最近設立されたAPARDOは、中国、日本、インド、オーストラリア及びシンガポールの希少疾患団体の共同体であり、希少疾患ケアと治療へのアクセス改善を目的としている。重要な点として、今回調査した国の多くがRDIのメンバーである。RDIは患者アドボカシー、啓発、情報の共有化とネットワーク化、研究及び連携を確立・改善するための明確な枠組みを提供している。希少疾患の政策状況が発展し続ける中、リソースとベストプラクティスを共有する画期的な研究を促進し、希少疾患コミュニティのニーズに見合うプログラム開発に向けて患者の声を高めるには、希少疾患患者団体の統一が不可欠である。

結 論

EURORDIS及びCORDの基本方針に示された目標に従い、本調査では希少疾患コミュニティの主要ニーズの観点から、多様な抽出国・地域の希少疾患に関する法律、関連政策、規制及びプログラムについて探索した。これまでの報告 [25, 68, 69] と同様に、本調査の結果から希少疾患を取り巻くインフラは各国・地域で大きく異なることが明らかになった。しかしながら、本調査では対象とした国や地域の数が限られており、調査デザインも特定の政策や構造が患者のアウトカムに与える影響を評価できるよう設定されていない。政策と実際のプログラムの存在との関係、ひいては政策とプログラムが治療や患者ケアに与える影響を評価するには、さらなる分析が必要である。それらの情報は、国内及び各国間の継続的な対話を形作る戦略的な枠組みを提供し、希少疾患管理のベストプラクティスを定義し、希少疾患の治療や患者ケアの改善に向けた取り組みの国際的な調和につながるであろう。

略語

ALIBER : Alianza Iberoamericana de Enfermedades Raras (Iberoamerican Alliance for Rare Diseases ; イベロアメリカ希少疾患連合) 、 ANVISA : Agência Nacional de Vigilância Sanitária (National Health Surveillance Agency ; ブラジル国家衛生監督庁) 、 APARDO : Asia-Pacific Alliance of Rare Disease Organizations ; アジア太平洋希少疾患団体連合、 BMBF : Bundesministerium für Bildung und Forschung (Federal Ministry of Education and Research ; ドイツ連邦教育研究省) 、 CARDPT : China Alliance for Rare Disease Prevention and Treatment、 COE : Centers of Expertise ; 専門病院、 COMP : Committee for Orphan Medicinal Product ; オーファンドラッグ委員会、 CORD : Canadian Organization for Rare Disorders、 EMA : European Medicines Agency ; 欧州医薬品庁、 ERN : European Reference Networks ; 欧州レファレンスネットワーク、 EU : European Union ; 欧州連合、 EUROPLAN : European Project for Rare Diseases National Plans Development、 EURORDIS : European Organization for Rare Diseases、 GDP : Gross domestic product ; 国内総生産、 GNI : Gross national income ; 国民総所得、 HTA : Health technology assessment ; 医療技術評価、 NICE : National Institute for Health and Care Excellence ; 英国国立医療技術評価機構、 NORD : National Organization for Rare Disorders、 NRDP : National rare disease plans ; 希少疾患国家計画、 ODA : Orphan Drug Act ; オーファンドラッグ法、 PRIME : Priority Medicines ; 優先医薬品、 RDI : Rare Diseases International、 TFRD : Taiwan Foundation for Rare Disorders ; 台湾希少疾患基金

謝辞

InVentiv Medical Communicationsはメディカルライティング及び編集支援を行った。
Kyra Fairclothは初期の研究に協力した。

資金提供

本プロジェクトはファイザーInc.の助成を受けている。

データ及び資料の入手

本研究で使用・分析されたデータセットは、適切な依頼に応じて著者より入手可能である。

著者役割

本調査の立案とデザイン : SBD, DWR, ST, MH
資料の収集と分析 : SBD, DWR, MH
論文執筆 : SBD, DWR, ST, MH
全著者が最終原稿を読み承認した。

利益相反

SBDとMHはファイザーInc.の社員である。

出版への同意

該当なし

倫理的承認と被験者の同意

該当なし

出版者の注記

Springer Nature社は、公表された図表及び所属機関における管轄権の請求に関して中立を維持する。

著者の情報

¹Pfizer Inc., 235 E 42nd St, New York, NY 10017, USA. ²Canadian Organization for Rare Disorders, 151 Bloor Street West, Suite 600, Toronto, ON M5S 1S4, Canada. ³Genetic Alliance, 4301 Connecticut Ave., NW, Suite 404, Washington, DC 20008-2369, USA.

受付 : 2017年1月18日、受理 : 2017年3月21日

オンライン掲載 : 2017年3月31日

References

1. Franco P. Orphan drugs: the regulatory environment. *Drug Discov Today*. 2013;18(3-4):163-72.
2. Haffner ME, Whitley J, Moses M. Two decades of orphan product development. *Nat Rev Drug Discov*. 2002;1(10):821-5.
3. Orphan Drug Act, Public Law 97-414. 97th Congress. January 4, 1983 (US). 2049-2066.

4. Orphan Drug amendments of 1985, Public Law 99, 91, 15 August 1985 (US).
5. Orphan Drug amendments of 1988, Public Law 100-290, 18 April 1988 (US).
6. Diseases. Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD) <https://rarediseases.info.nih.gov/gard/browse-by-first-letter/>. Accessed 08 Aug 2016.
7. European Commission. DG Health and Food Safety. Public Health. Rare diseases policy. https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy_en. Accessed 17 Feb 2017.
8. Passos-Bueno MR, Bertola D, Horovitz DD, de Faria Ferraz VE, Brito LA. Genetics and genomics in Brazil: a promising future. *Mol Genet Genomic Med*. 2014;2(4):280-91.
9. Taiwan Foundation for Rare Diseases. About Rare Diseases: Rare Diseases in Taiwan. 2004; http://www.tfrd.org.tw/english/rare/cont.php?kind_id=16&top1=About%20rare%20diseases&top2=Rare%20Diseases%20in%20Taiwan. Accessed 17 Feb 2017.
10. Council of the European Union. Council Recommendation of 8 June 2009 on an action in the field of rare diseases (2009/C 151/02). *Off J Eur Union*. 2009;151:7-10.
11. Schieppati A, Henter JI, Daina E, Aperia A. Why rare diseases are an important medical and social issue. *Lancet*. 2008;371(9629):2039-41.
12. Angelis A, Tordrup D, Kanavos P. Socio-economic burden of rare diseases: a systematic review of cost of illness evidence. *Health Policy*. 2015;119(7):964-79.
13. Wastfelt M, Fadeel B, Henter JI. A journey of hope: lessons learned from studies on rare diseases and orphan drugs. *J Intern Med*. 2006;260(1):1-10.
14. Dunoyer M. Accelerating access to treatments for rare diseases. *Nat Rev Drug Discov*. 2011;10(7):475-6.
15. Melnikova I. Rare diseases and orphan drugs. *Nat Rev Drug Discov*. 2012;11(4):267-8.
16. EURORDIS Rare Diseases Europe. About Rare Diseases. <http://www.eurordis.org/about-rare-diseases>. Accessed 08 Aug 2016.
17. Villa S, Compagni A, Reich MR. Orphan drug legislation: lessons for neglected tropical diseases. *Int J Health Plann Manage*. 2009;24(1):27-42.
18. History of Leadership. <https://rarediseases.org/about/what-we-do/historyleadership/>. Accessed 08 Aug 2016.
19. French National Plan for Rare Diseases 2005-2008: "Ensuring equity in the access to diagnosis, treatment and provision of care". 2004; http://www.orpha.net/actor/EuropaNews/2006/doc/French_National_Plan.pdf. Accessed 17 Feb 2017.
20. 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; <http://www.eurordis.org/sites/default/files/2012ReportStateofArtRDActivitiesPart%20I.pdf>. Accessed 17 Feb 2017.
21. EUROPLAN 2012-2015. European Project for Rare Diseases National Plans Development <http://www.europplanproject.eu/Content?folder=1&content=1>. Accessed Aug 08 2016.
22. Communication from the commission to the European parliament, the council, the European economic and social committee and the committee of the regions on rare diseases: Europe's challenges. Commission of the European Communities 2008; COM(2008) 679 final:http://ec.europa.eu/health/ph_threats/non_com/docs/rare_com_en.pdf. Accessed 15 Feb 2017.
23. The European Union Committee of Experts on Rare Diseases (EUCERD). 2014; <http://www.eucerd.eu/>. Accessed 17 Feb 2017.
24. Commission Decision: Setting up a commission expert group on rare diseases and repealing Decision 2009/872/EC. *Off J Eur Union*. 2013; (2013/C 219/04);https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/rare_diseases/docs/dec_expert_group_2013_en.pdf. Accessed 15 Feb 2017.
25. Forman J, Taruscio D, Llera VA, et al. The need for worldwide policy and action plans for rare diseases. *Acta Paediatr*. 2012;101(8):805-7.
26. Rodwell C, Aymé S. 2014 Report on the State of the Art of the Rare Disease Activities in France. 2014. <http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2014ReportStateofArtRDActivitiesFR.pdf>.
27. Evangelista T, Hedley V, Atalaia A, et al. The context for the thematic grouping of rare diseases to facilitate the establishment of European Reference Networks. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11(1):17.
28. Delivering for patients with rare diseases: Implementing a strategy. A report from the UK Rare Disease Forum. 2016; 1-45. Available at: <http://www.rare-disease.org.uk/media/1803/ukrarediseaseforum-progress-report-2016.pdf>. Accessed 10 Nov 2016.
29. European Reference Networks. Networks implementation. Call for applications 2016. 2016; https://ec.europa.eu/health/ern/implementation/call_en. Accessed 15 Feb 2017.
30. Tseng M. The Progress of Policies on Rare Diseases in Taiwan. National Taipei University Taiwan Foundation for Rare Disorders.

31. Orphanet Activity Report. OrphaNews, The Newsletter of the Rare Diseases Community. 2016; <http://www.orpha.net/actor/EuropaNews/2016/160524.html>. Accessed 10 Nov 2016.
32. Cíbersalud. Republic Argentina. Presidency of the Nation. 2016; <http://www.cibersalud.gob.ar/>. Accessed 10 Nov 2016.
33. Wilson JM, Jungner YG. Principles and practice of mass screening for disease. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1968;65(4):281–393.
34. Evaluation of population newborn screening practices for rare disorders in Member States of the European Union. Report on the practices of newborn screening for rare disorders implemented in Member States of the European Union, Candidate, Potential Candidate and EFTA Countries. 2012; http://ec.europa.eu/chafea/documents/news/Report_NBS_Current_Practices_20120108_FINAL.pdf. Accessed 15 Feb 2017.
35. Harms E, Olgemoller B. Neonatal screening for metabolic and endocrine disorders. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(1-2):11–21. quiz 22.
36. Newborn Screening Program: Disordered Screened. Perinatal Services BC. An agency of the Provincial Health Services Authority. 2016; <http://www.perinatalservicesbc.ca/our-services/screening-programs/newborn-screeningprogram/disorders-screened>. Accessed 10 Nov 2016.
37. Portal da Saude. Blood collection. Ministry of Health. 2016; <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/1083-sas-raiz/dahuraiz/programa-nacional-de-triagem-neonatal/12-programa-nacional-de-triagemneonatal/26162-coleta-de-sangue>. Accessed 15 Feb 2017.
38. Survey of the Delay in Diagnosis for 8 Rare Diseases in Europe ('EURORDISCARE 2'). Fact sheet. Available at: http://www.eurordis.org/sites/default/files/publications/Fact_Sheet_Eurordiscare2.pdf. Accessed 19 Oct 2016.
39. Regulation (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on Orphan Medicinal Products. *Off J Eur Commun*. 2000; 22. 1. 2000;<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:018:0001:0005:en:PDF>. Accessed 15 Feb 2017.
40. Orphan designation. European Medicines Agency: Science Medicines Health. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000029.jsp. Accessed 10 Nov 2016.
41. PRIME: priority medicines. European Medicines Agency. http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp%3Fcurl%3Dpages/regulation/general_content_000660.jsp%26mid%3DWC0b01ac058096f643. Accessed 12 Dec 2016.
42. China to reform drug approval system to expedite authorisation of innovative drugs. *IHS Markit*. 2015; <https://www.ih.com/country-industryforecasting.html?ID=1065999174>. Accessed 31 Oct 2016.
43. Regulatory Initiative: Regulations Amending the Food and Drug Regulations - Orphan Drugs - Forward Regulatory Plan 2016-2018. Health Canada. 2016; <http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/legislation/acts-reg-lois/frp-ppr/2016-2018/odrd-momr-eng.php>. Accessed 31 Oct 2016.
44. Tsai Y-W. Access to orphan drugs through a HTA framework: Rare Disease Legislation in Taiwan. 7th Asia Pacific Future Trends Forum; 2014; Malaysia.
45. Caetano PA. Expedited approval of orphan drugs in Latin America not yet a reality. 2011.
46. Upadhyaya S. Highly Specialised Technology Evaluations at NICE. UK: Chilean Ministry for Health; 2016.
47. Fund for new medicines doubles. 2015; <http://news.scotland.gov.uk/News/Fund-for-new-medicines-doubles-18eb.aspx>. Accessed 16 Aug 2016.
48. Rodwell C, Aymé S. 2014 report on the state of the art of the rare disease activities in Bulgaria. 2014. http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2014ReportStateofArtRDActivitiesB_G.pdf.
49. Communication Tools. <http://www.alliance-maladies-rares.org/les-outils-decommunication/#more-2869>. Accessed 08 Aug 2016.
50. Rare Disease Day 2016. 2016; <http://www.raredisease.org.uk/our-work/raredisease-day-2016/#>. Accessed 08 Aug 2016.
51. Miteva-Katrandzhieva TIG, Stefanov R, Naumova E, Guerguelcheva V, Savov A. Overview of epidemiological rare diseases registries in Bulgaria. *Rare Dis Orphan Drugs*. 2016;3(1):11–5.
52. Health Canada. Drugs and health products. guidance for industry - priority review of drug submissions. 2009. <http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mpps/prodpharma/applic-demande/guide-ld/priorit/prioridr-eng.php>. Accessed 17 Feb 2017.
53. Wong-Rieger D. State of the art of rare disease activities around the world: overview of the non-European landscape. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7: (Suppl: A2).
54. Rodwell C, Aymé S. 2014 report on the state of the art of rare disease activities in Germany. 2014. http://www.eucerd.eu/upload/file/Reports/2014ReportStateofArtRDActivities_DE.pdf.
55. European Commission. Research & Innovation. Key Research Areas: Rare Diseases. <https://ec.europa.eu/research/health/index.cfm?pg=area&areaname=rare>. Accessed 15 Feb 2017.
56. European Commission. Horizon 2020: The EU Framework Programme for Research and Innovation. <https://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/>. Accessed 15 Feb 2017.
57. Bouslouk M. G-BA benefit assessment of new orphan drugs in Germany: the first five years. *Expert Opin Orphan Drugs*. 2016;4(5):453–5.
58. Cui Y, Zhou X, Han J. China launched a pilot project to improve its rare disease healthcare levels. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:14.
59. Choquet R, Landais P. The French national registry for rare diseases: an integrated model from care to epidemiology and research. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9(1):O7.
60. European Platform for Rare Diseases Europe (EpiRare). 2011; <http://www.epirare.eu/project3.html>. Accessed 14 Nov 2016.
61. NICE highly specialised technologies guidance. <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-highly-specialised-technologies-guidance>. Accessed 19 Oct 2016.
62. £40 m for new medicines. 2014; News. Available at: <https://www.wired-gov.net/wg/news.nsf/articles/40m+for+new+medicines+08102014081000?open>. Accessed 19 Oct 2016.
63. Sutton P. Northern Ireland brings secure funding for rare disease drugs a step closer. *Muscular Dystrophy UK Registered Charity* 2015; News article. Available at: <http://www.muscular dystrophyuk.org/news/news/northernireland-brings-secure-funding-for-rare-disease-drugs-a-step-closer/>. Accessed 19 Oct 2016.
64. EUCERD. Recommendations on core indications for rare disease national plans/strategies. 2013. http://www.eucerd.eu/wp-content/uploads/2013/06/EUCERD_Recommendations_Indicators_adopted.pdf. Accessed 15 Feb 2017.
65. Now is the Time: A Strategy for Rare Diseases is a Strategy for all Canadians. Executive Summary: Canada's Rare Disease Strategy 2015; <https://www.raredisorders.ca/content/uploads/Exec-RD-Strategy-Summary-FINAL-EN.pdf>. Accessed 08 Aug 2016.
66. The UK Strategy for Rare Diseases. 2013; https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/260562/UK_Strategy_for_Rare_Diseases.pdf. Accessed 08 Aug 2016.
67. EURORDIS Position Paper. Patients' priorities and needs for rare disease research 2014-2020. 2011. http://www.eurordis.org/sites/default/files/publications/what_how%20are_dis_ease_research_0.pdf. Accessed 08 Aug 2016.
68. Gammie T, Lu CY, Babar ZU. Access to orphan drugs: a comprehensive review of legislations, regulations and policies in 35 countries. *PLoS One*. 2015;10(10):e0140002.
69. Feltmate K, Janiszewski PM, Gingerich S, Cloutier M. Delayed access to treatments for rare diseases: who's to blame? *Respirology*. 2015;20(3):361–9.