

日本における難病の現状と課題

国立精神・神経医療研究センター
(National Center of Neurology and Psychiatry: NCNP)
水澤英洋

2020年11月13日、東京 (Web)

COI

発表内容に関連し、とくに開示すべきことはありません。

アウトライン

1. 難病とその特徴
2. わが国の難病対策と現状
3. 難病の研究体制とその成果：ビルトラルセン
4. 超-難病“未診断疾患”とIRUD
5. 難病のゲノム医療
6. 難病の医療・福祉体制—地域の充実、全国の連携—
7. 難病の課題と対策
8. 患者会の活躍、全ての関係者から成る全国組織
9. 展望：難病克服のための具体的行動リスト

難病 (Nan-byo)

難しい病気、治らない病気、intractable disease

救急と難病は医の原点！

難病

- ① 発病の機構が明らかでなく
- ② 治療方法が確立していない
- ③ 希少な疾病であって
- ④ 長期の療養を必要とするもの

研究推進

指定難病

- ①～④
- ⑤ 患者数が一定の人数以下*
- ⑥ 客観的な診断基準が確立**

* 人口の概ね千分の一 (0.1%) 程度

研究推進 + 医療費助成

Cf. 欧米では希少疾患 (rare disease)

希少疾病・難病の特徴

ASridが考える
希少・難治性疾患分野の 10の「ない」



スモン (subacute myelo-optico-neuropathy: **SMON**) [亜急性 脊髄視神経症]

- 1955年頃 下痢などが続いた後、急に足の感覚が無くなったり痺れたり、目が見えにくくなったり足が麻痺して歩けなくなる、**原因不明の奇病**
- 1957年頃 各地で集団発生し、伝染病も疑われ、患者差別など社会的問題
- 1969年 厚労省は**スモン調査研究班 (疫学、病理、病原、臨床)**を組織し研究
- 1970年6月 患者尿中の緑の結晶をキノホルムと同定。8月 疫学調査で患者のキノホルム服用、容量症状の相関、9月 キノホルムの使用禁止。以降スモンの発生は激減し消失
- 1971年 患者救済のため**医療費助成**を開始

1972年 難病対策要綱

<疾病の範囲>

- 1) 原因不明、治療法未確立、後遺症を残す疾病
- 2) 経過が慢性で、経済的・精神的な負担の大きい疾病

<対策の進め方>

- 1) **調査研究の推進** <特定疾患調査研究事業>
- 2) **医療施設の整備**
- 3) **医療費の自己負担の解消** <特定疾患治療研究事業>
(実施主体は都道府県、補助率予算の範囲内で1/2)

特定疾患調査研究事業

1972年； 8 疾患：スモン、ベーチェット病、重症筋無力症、全身性エリテマトーデス、サルコイドーシス、再生不良性貧血、多発性硬化症、難治性肝炎

1973年； 20 疾患

1999年； 66 疾患

2003年； 68 疾患

2009年； 130 疾患

特定疾患治療研究事業 (医療費の助成あり)

1972年； 4 疾患：スモン、ベーチェット病、重症筋無力症、全身性エリテマトーデス

1973年； 6 疾患

1999年； 44 疾患

2003年； 45 疾患

2009年； 56 疾患

2011年9月

難病対策委員会で見直し審議開始

2012年2月

社会保障・税一体改革大綱の閣議決定

2013年1月

難病対策委員会「難病対策の改革」を提言

2014年5月23日

難病法、改正児童福祉法

健康・医療戦略推進法、日本医療研究開発機構 (AMED)法

2015年1月

難病法施行

指定難病：110 疾患

4月

AMED発足 (難病克服研究事業が**厚労省の政策研究と**

AMEDの実用化研究に分かれる)

7月

306 疾患

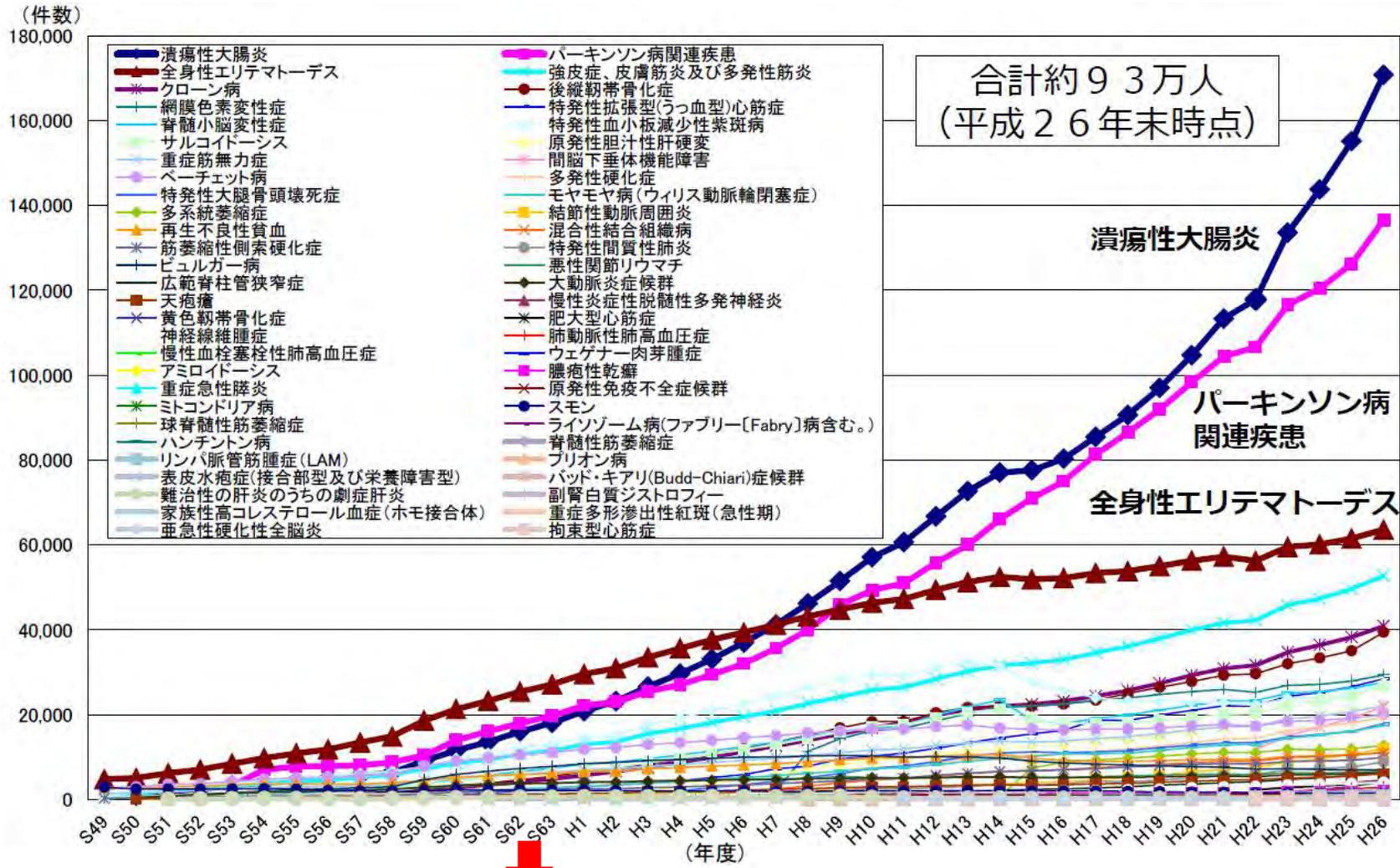
2018年4月

331 疾患

2019年7月

333 疾患

旧特定疾患治療研究・指定難病事業における受給者数



指定難病の患者数は
少なくとも約100万人！

この減少は軽症例除外
の影響？

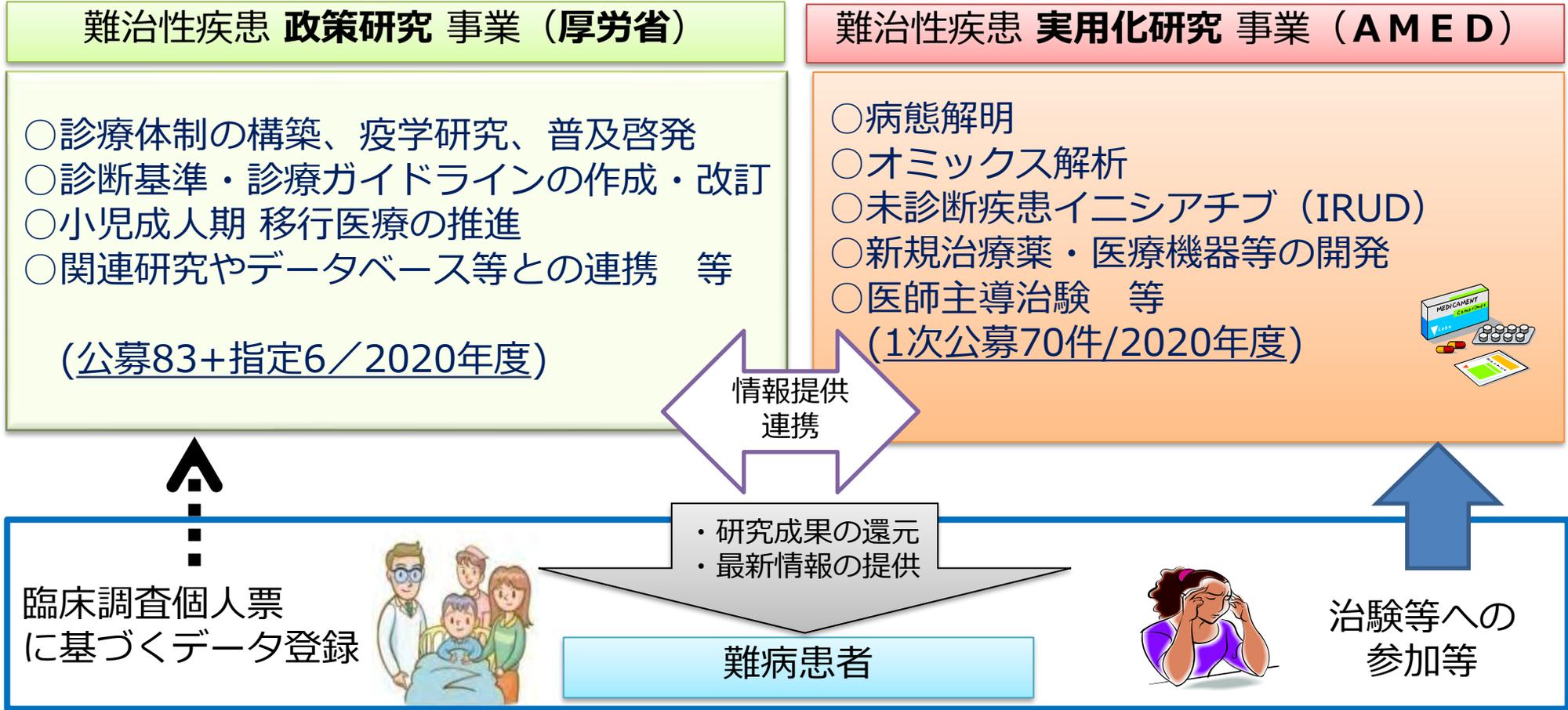
第51回厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会・
第37回社会保障審議会児童部会小児慢性特定疾患児への
支援の在り方に関する専門委員会【合同開催】、資料1-1

年	2013 (H25)	2014 (H26)	2015 (H27)	2016 (H28)	2017 (H29)	2018 (H30)	2019 (R1)
総数	855,061	925,646	943,460	<u>986,071</u>	892,445	912,714	?
					(1,029,741)	(1,073,411)	(1,117,081)

H26年まで
(56疾患)

わが国における難病研究の枠組み

- 1972年～
- ① 研究の推進
 - ② 医療機関整備
 - ③ 医療費助成



わが国の難病 研究の成果

ビルトラルセン (VILTEPSO®)の研究開発

NCNPと連携企業から、日本初の核酸医薬品・日本初の筋ジストロフィー治療薬



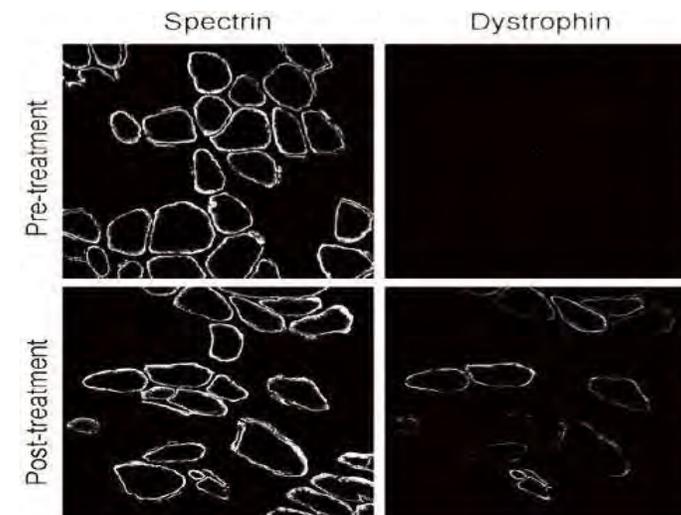
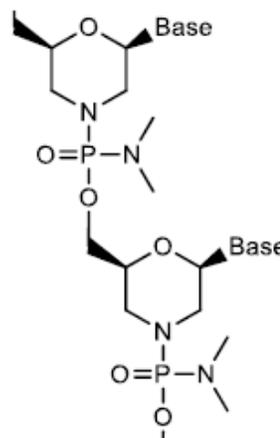
出典：塾中征哉
臨床のための筋病理 第4版

デュシェンヌ型筋ジストロフィー：
DMD, 指定難病113
出生男児1/4,000-5,000人に発症
ジストロフィン遺伝子の変異が原因
筋力が弱くなり筋量も減る重篤な疾患
根本的治療法が確立されていない

NS-065/NCNP-01(ビルトラルセン)は以下の対象

- 2015年10月 先駆け審査指定制度
- 2019年 8月 希少疾病用医薬品の指定制度
- 2019年10月 条件付き早期承認制度
- 2020年 5月 薬価収載、国内販売開始

ビルトラルセン (モルフォリノ核酸)
ジストロフィン遺伝子のエクソン53スキップを誘導
静脈内投与 (点滴) により週1回, 12回投与
安全性・有効性を確認 (Sci Transl Med. 2018)



超-難病：未診断疾患の存在！

- 調査目的：IRUDの研究体制構築の基礎資料として、未診断疾患患者の診療状況を把握する。
- 2015年度実施調査：調査会社のパネル医師(300名/首都圏、近畿圏)－大学病院の回収数が低かった。
- 2016年度実施調査：国立大学、私立大学附属病院医師(各診療科の標準的/平均的な医師)
- 国立大学附属病院長会議、日本私立医科大学協会に協力依頼し、合計 841名の回答を得た。

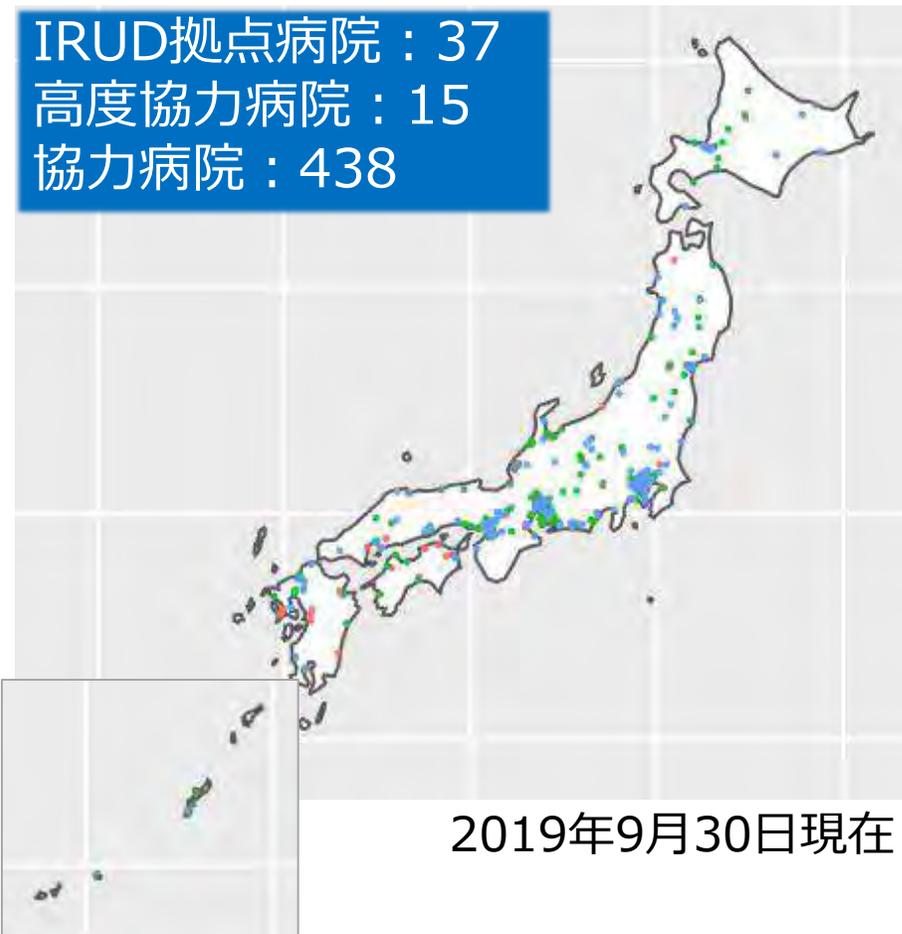
	小児科・小児外科		その他診療科		合計
	医師数 (推計)	IRUDに紹介したい と思う患者数	医師数 (推計)	IRUDに紹介したい と思う患者数	IRUDに紹介したい と思う患者数
国公立大学病院	692	1,462	12,320	8,338	9,800
私立大学病院・本院	581	652	10,474	3,098	3,750
私立大学病院・分院	408	240	6,955	1,797	2,037
一般病院	9,192	1,063	155,907	18,133	19,196
クリニック	6,677	264	95,207	2,337	2,601
合計		3,681		33,703	37,384

1. 「国公立大学病院」、「私立大学病院」の結果は、2016年度実施調査結果に基づいた。
2. 「一般病院」、「クリニック」については、2015年度実施調査結果に基づいた。

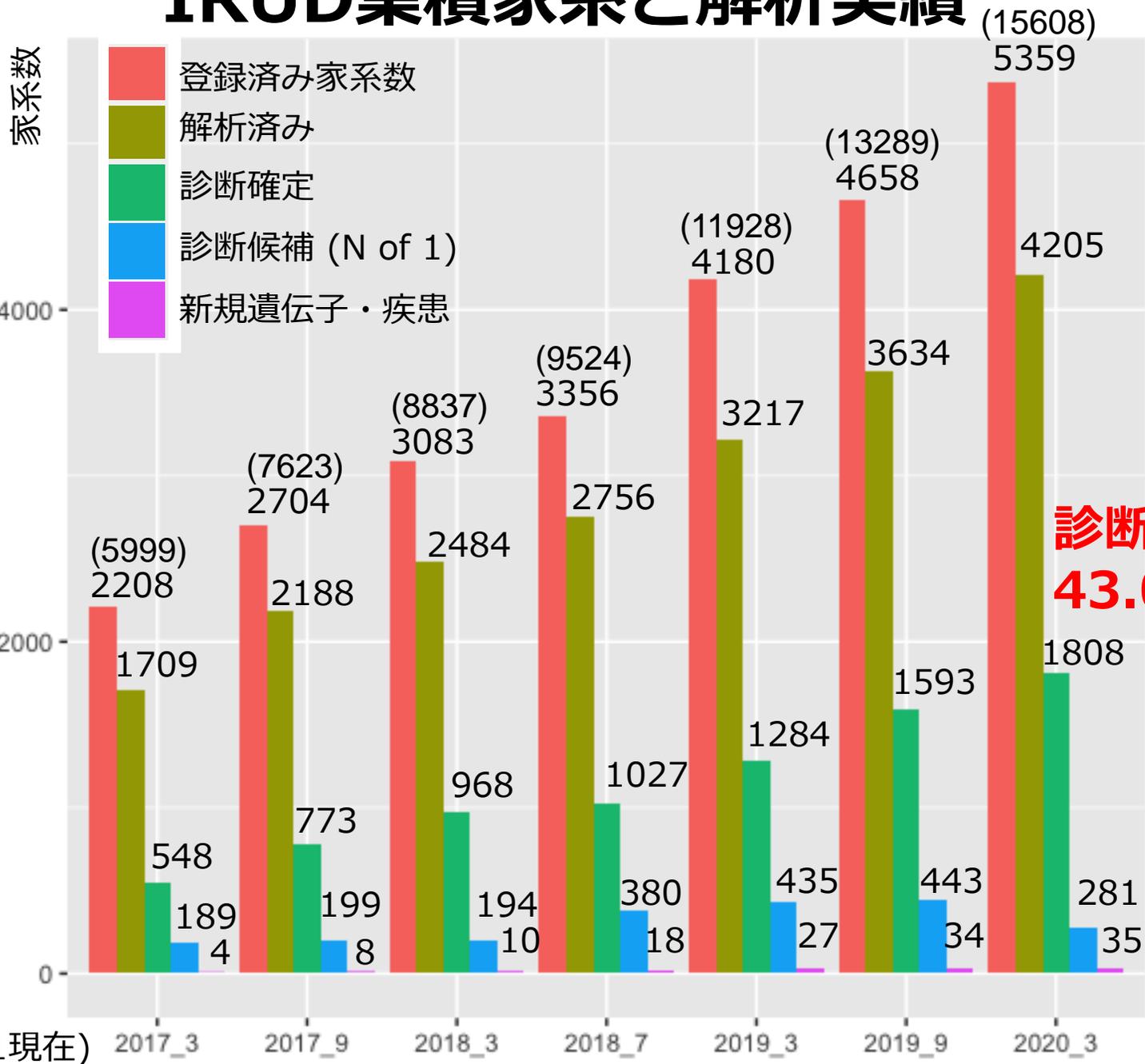
希少・未診断疾患イニシャチブ (Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: IRUD) の発足へ(2015年7月)

IRUDのネットワーク 490ヶ所の連携病院

IRUD拠点病院：37
高度協力病院：15
協力病院：438



IRUD集積家系と解析実績





2014年 設立
発端者データ



(2019年11月27日時点) **28.9%**

33

\$170 Million
2014 - 2019



IRUD

2015年 設立
家系データ



(該当無し)



43.8% (2019年9月30日時点)

24 (27, 35)

¥33.9億 (\$33.9 Million)
2015 - 2019

1 / 5 !!

申込数

検討中の申込

受付参加者

検索終了者

診断確定者

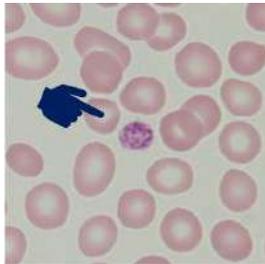
診断率

発見した新規疾患

総予算

IRUDで同定された新規疾患“武内・小崎症候群” とその後の展開

- ・国際遺伝性疾患データベースによる疾患認定 (2015, OMIM)
- ・2019年、小児慢性特定疾病に指定
- ・原因分子CDC42阻害薬の開発研究 (2019年)



巨大血小板
減少症



リンパ浮腫



屈指

(慶應大学 小崎教授ご提供、改変)

子供の難病、7種追加へ 医療費助成

厚生労働省の専門委員会は10日、子どもの難病として医療費の助成を受けられる「小児慢性特定疾病」として、非特異性多発性小腸潰瘍症など7種類を新たに指定すると決めた。夏ごろから助成が始まる見込み。日本小児科学会などから指定の要望が出ていた。

小児慢性特定疾病は生命に関わる慢性の病気などで、長期にわたり高額な医療費がかかることなどが指定の要件。現在はダウン症や先天性風疹症候群など756種類、約11万人が対象になっている。

新たに指定されるのは他に、MECP2重複症候群、武内・小崎症候群、脳動静脈奇形、海綿状血管腫(脳脊髄)、巨脳症―毛細血管奇形症候群。さらに中毒性表皮壊死

レアからコモンへ： 稀少難病の原因遺伝子から直接的に治療薬ができることもある！

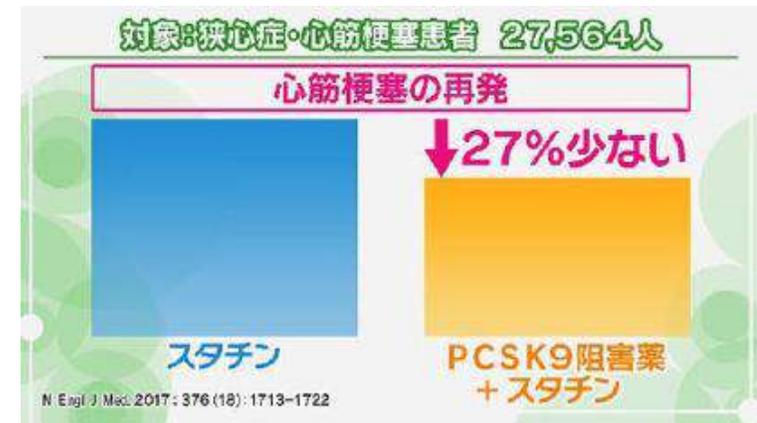
家族性LDL血症 → PCSK9阻害薬 → 高脂血症
患者数：140名 患者数：220万人

遺伝性腎性糖尿病 → SGLT2阻害薬 → 糖尿病
患者数：？ 患者数：720万人

PCSK9阻害薬
エボロクマブ
アリロクマブ

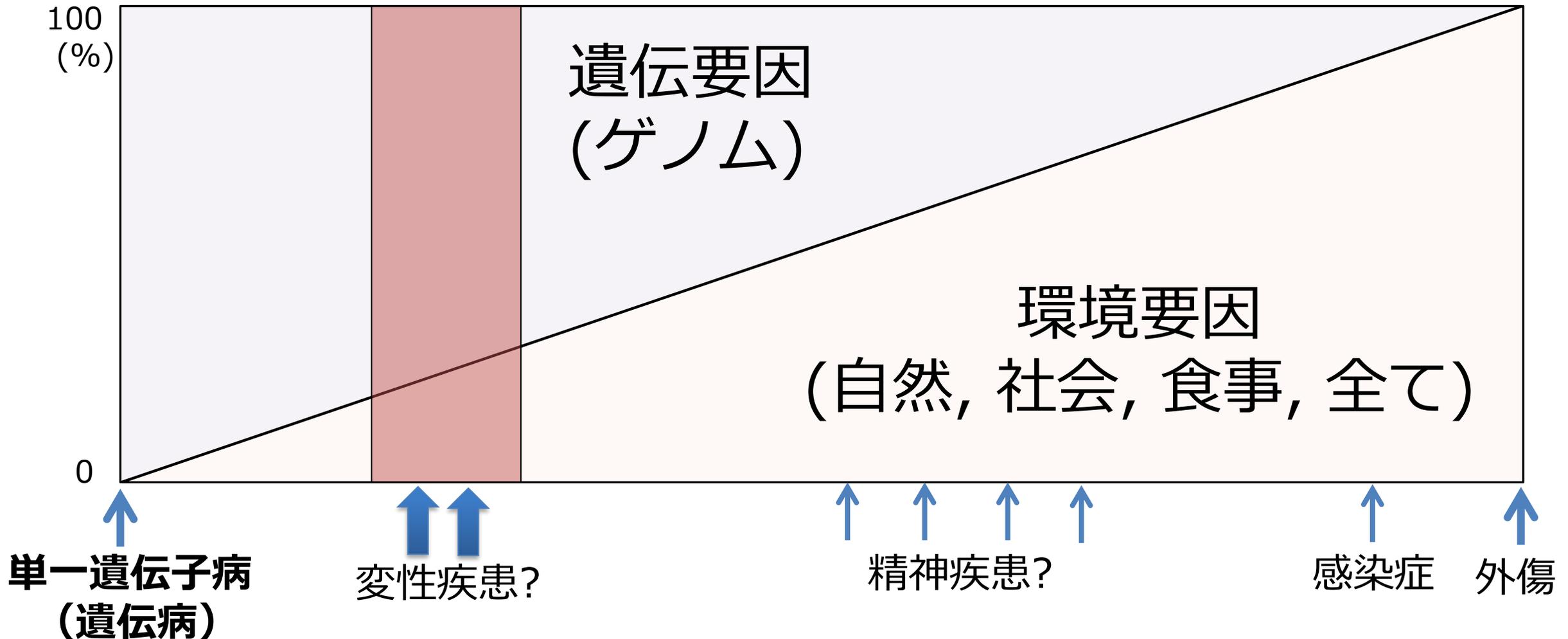
SGLT2阻害薬
イプラグリフロジン
ルセオグリフロジン
トホグリフロジン
カナグリフロジン
エンパグリフロジン

PCSK9 (プロ蛋白転換酵素サブチリシン/ケキシン9型)
SGLT2 (ナトリウム / グルコース共役輸送体)



何故ゲノムが大事なのか？ → 遺伝 x 環境

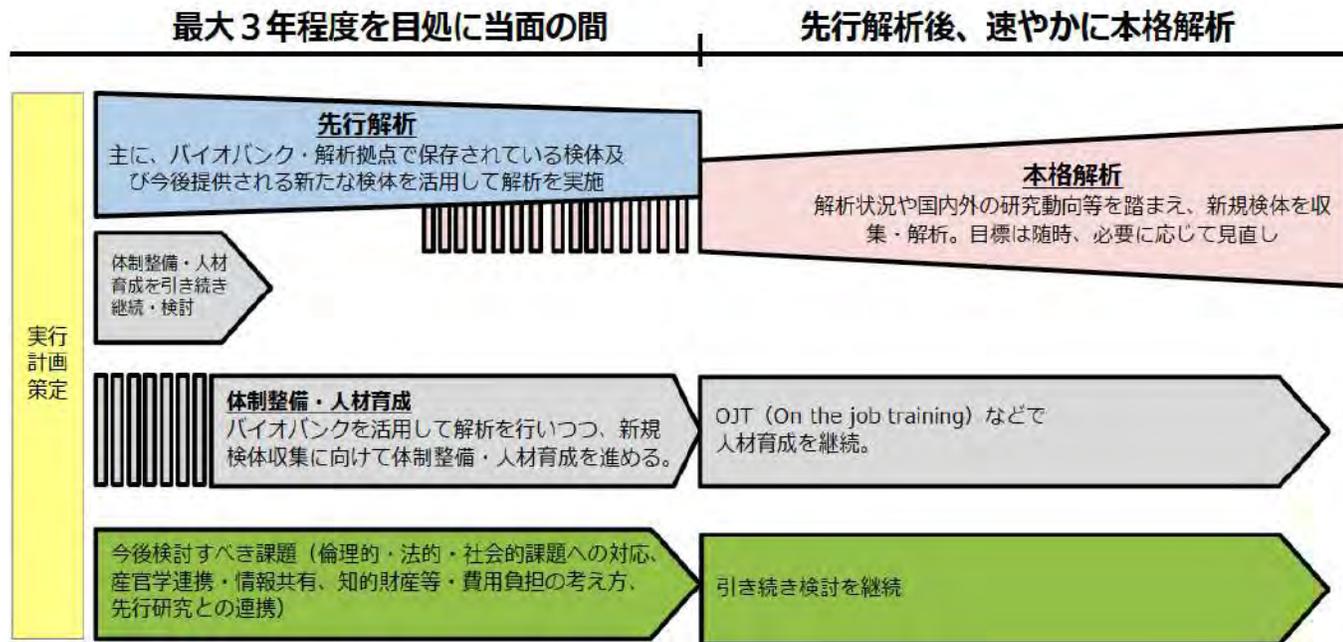
- ① 単一遺伝子病の原因・発症機構の解明と制御、② 多因子病の遺伝要因の解明
- ③ 環境要因の分子機構の解明・精神疾患、④ 治療から予防さらに健康増進へ



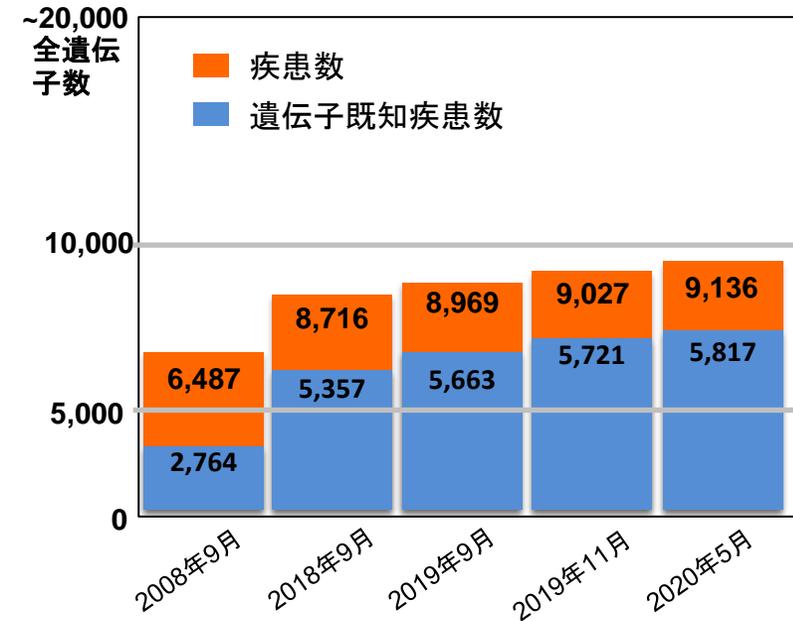
難病のゲノム医療

がん・難病等のゲノム医療を推進する。難病等については、より早期の診断の実現に向けた遺伝学的検査の実施体制の整備や、遺伝子治療を含む全ゲノム情報等を活用した治療法の開発を推進する。（成長戦略フォローアップ：令和元年6月21日閣議決定）

2019年12月 全ゲノム解析等実行計画

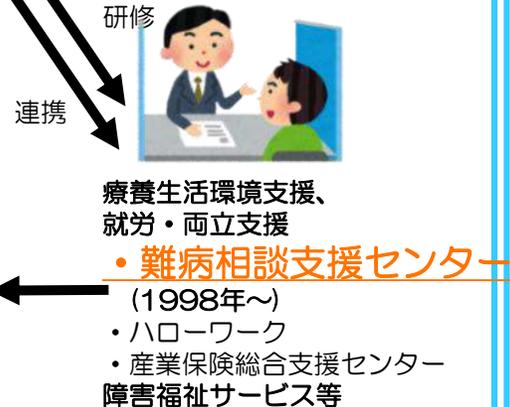
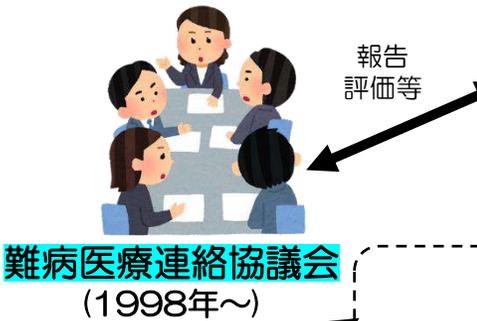
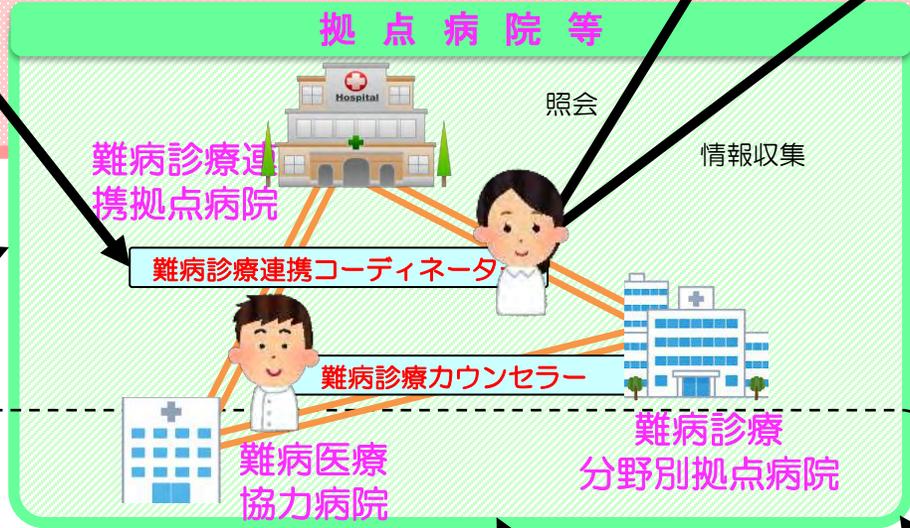


OMIM 登録疾患数と病因遺伝子数



2018年～

難病医療支援ネットワーク



都道府県内の医療提供体制

Ministry of Health, Labour and Welfare

- 1972年～
- ① 研究の推進
- ② 医療機関整備
- ③ 医療費助成
- 1989年～
- ④ 地域保健医療、福祉
- 1996年～
- ⑤ 福祉推進、QOL向上

介護保険
 市区町村の介護保険担当窓口⇒ケアマネージャー
 居住介護, 居宅サービス, 施設サービス, 住宅改修, 福祉用具, 地域密着サービス

国民の理解の促進と社会参加のための施策 (難病患者を支える仕組み)

日本難病・疾病団体協議会 (JPA)

患者・家族会: 58

地域難病団体等連絡協議会: 35

全国組織: 難病医療介護推進協議会 (仮称) の設立

「難病患者就職サポーター」の活用や「発達障害者・難治性疾患患者雇用開発助成金」等の施策による就労支援の充実

企業に対して、難病患者の雇用管理等に関する情報を提供



ハローワーク

働きたい

適切な医療を受けたい

紹介と教育・研修

難病医療協力病院



指定医療機関 (かかりつけ医)

在宅療養したい

訪問看護ステーション

難病診療連携の拠点となる病院

介護保険 7疾患のみ
市区町村の介護保険担当窓口⇒ケアマネージャー
居住介護, 居宅サービス, 施設サービス, 住宅改修, 福祉用具, 地域密着サービス

都道府県

都道府県

難病相談支援センター

- ・人的体制の充実
- ・全国の取組内容等を共有するなど、全国のセンター同士のネットワークを構築し、質を底上げ

不安

患者

快適に生活したい

患者会・家族会

患者の相互支援の推進、ピアサポートの充実



福祉サービス

障害者総合支援法の対象となる難病等は358疾病→拡大へ

保健所

保健所を中心に、「難病対策地域協議会」を設置するなど、地域の医療・介護・福祉従事者、患者会等が連携して難病患者を支援

地域包括支援センター 市区町村: 1741
住まい, 医療, 介護, 予防, 生活支援
5167 (7341)ヶ所

難病対策の方針

1. 研究の推進 (1972~)
2. 医療機関整備 (1972~)
3. 医療費助成 (1972~)
4. 地域保健医療福祉 (1989~)
5. 福祉推進QOL向上 (1996~)



難病情報センター

難病診療連携拠点病院とIRUD拠点病院の整備状況（1 / 3）

		難病診療連携 拠点病院	難病診療分野別 拠点病院	IRUD 拠点病院			難病診療連携 拠点病院	難病診療分野別 拠点病院	IRUD 拠点病院
東北・ 北海道地方	北海道			札幌医科大学附属病院 北海道大学病院 旭川医科大学病院	千葉県	千葉大学医学部附属病院	千葉東病院	千葉大学医学部附属病院	
	青森県	青森県立中央病院	弘前大学医学部附属病院			東邦大学医療センター佐倉病院			
	岩手県	岩手医科大学附属病院							
	宮城県	東北大学病院		東北大学病院					
	秋田県	秋田大学医学部附属病院	秋田赤十字病院 あきた病院	秋田大学医学部附属病院					
	山形県								
	福島県								
関東地方	茨城県	筑波大学附属病院		筑波大学附属病院 ※	東京都	聖路加国際病院		国立精神・神経医療研究センター	
		茨城県立中央病院				東京慈恵会医科大学附属病院		東京大学医学部附属病院	
	栃木県	獨協医科大学病院		獨協医科大学病院 ※		東京女子医科大学病院		国立成育医療研究センター	
		自治医科大学附属病院		自治医科大学とちぎ子ども医療センター ※		日本医科大学付属病院		慶應義塾大学病院	
		国際医療福祉大学病院				順天堂大学医学部附属 順天堂医院		東京女子医科大学病院	
	群馬県	群馬大学医学部附属病院		群馬県立小児医療センター ※		東京医科歯科大学医学部附属病院		東京医科歯科大学医学部附属病院	
		埼玉医科大学病院	東埼玉病院	埼玉医科大学病院 ※		日本大学医学部附属板橋病院		東京都立小児総合医療センター	
	埼玉県	埼玉医科大学総合医療センター				帝京大学医学部附属病院		北里大学病院 ※	
		自治医科大学附属さいたま医療センター				杏林大学医学部付属病院			
		獨協医科大学埼玉医療センター				東京都立多摩総合医療センター・東京都立神経病院			
						横浜市立大学附属病院		横浜市立大学附属病院	
	神奈川県					聖マリアンナ医科大学病院		神奈川県立こども医療センター	
						北里大学病院		済生会横浜市東部病院 ※	
				東海大学医学部付属病院					

※は、IRUD高度協力病院（IRUD拠点病院に準じた機能を有する施設）。（平成31年12月現在）

希少疾病・難病の課題と対策

ASridが考える

希少・難治性疾患分野の 10の「ない」

難病対策地域協議会

情報センター
の拡充

疾患関連知識

患者

医師
関係者

社会福祉関連・
日常生活知識

相談支援センター

政策研究班
の活用

患者の声を
他ステイクホルダーに
届ける機会

ない
or
少ない

患者同士の
横のつながり

患者会・連合会の
活性化

患者会, AMED
成果報告会

ステイクホルダー間の
つながり

医薬品・創薬
開発情報

治療法の研究開発
実用化研究の推進

IRDIRC, UDNI, 患者会
Orphanet J, 研究班, 学会

疾患を超えた連携
(国内・海外)

課題解決に向けた
専門家が集う機会

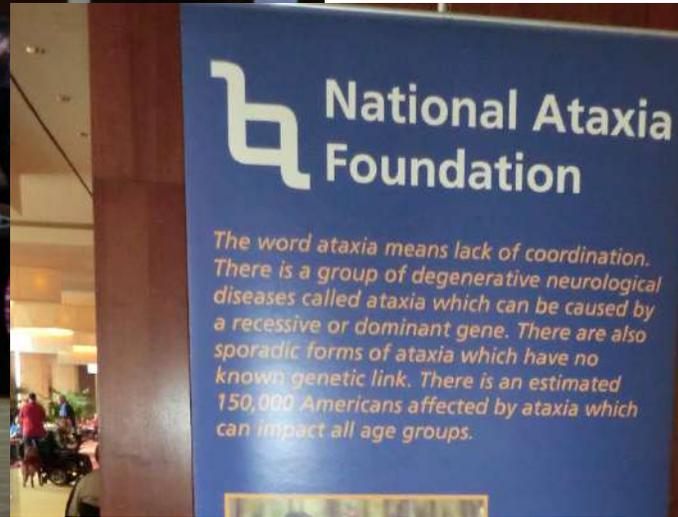
Copyright © 2016 ASrid
All Rights Reserved.

難病医療連絡
協議会

全国“難病医療介護推進会議”(仮称)の設立



第4回失調症 研究者会議 2012.3.13-16



全てのステークホルダーが
参加する全国組織が必要！

難病医療介護推進会議 (仮称)

NCNP (NCCHD)

日本医師会

日本歯科医師会

日本薬剤師会

日本看護協会

日本難病看護学会

日本介護福祉士会

全国訪問看護事業協会

日本介護支援専門員協会

全国地域包括・在宅介護支援センター協議会

全日本病院協会

日本慢性期医療協会

日本難病・疾病団体協議会

難病の子ども支援ネットワーク

日本医学会(難病セクション?)

日本難病ネットワーク学会

難病情報センター

厚生労働省健康局難病対策課

企業、政治家、有識者、など

全米失調症 財団 患者会

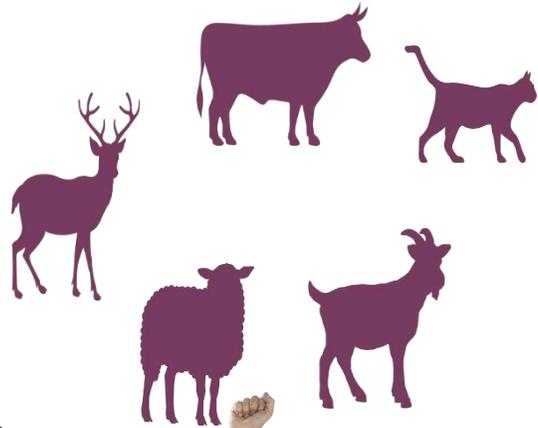
グランドハイ
アット、サンア
ントニオ
2012. 3. 16.



難病克服への展望

1. **患者・家族会、日本難病・疾病団体協議会**の発展と活動
2. 難病とその克服の重要性を**国民、医療者**に周知し支援を促す
3. **かかりつけ医、難病医療協力病院、難病診療連携拠点病院**等のスムーズな連携
4. 住み慣れた**地域**で**医療・福祉・生活・就労**などの関係者間の連携
5. 地域、都道府県（難病医療連絡協議会、難病対策地域協議会など）、全国組織（研究班、情報センターなど）の連携
6. **難病指定医**の研修、**専門医**の育成
7. 基礎研究者を増やし**難病研究**を推進し、診断・治療・予防法を開発
8. IRUDを含む難病**ゲノム医療・研究**の普及と発展
9. 患者、医師、研究者、行政、企業など**全ての関係者**が参加
10. **世界中**で連携・協力しあう

難病の克服へ！



世界の連携・協力

患者、医師・研究者、
市民、産業、行政・



1人の患者も、1つの病気も見逃さない！！



ご静聴ありがとうございました

謝辞

国立精神・神経医療研究センター脳神経内科
国立精神・神経医療研究センター神経研究所
慶応義塾大学臨床遺伝学センター
厚生労働省健康局難病対策課(当時)
AMEDゲノム・データ事業部(当時)

高橋祐二、伊達英俊
青木吉嗣
小崎健次郎
中田智彦
木村 円、今西典昭