

難病患者への支援の意義と よりよい支援制度の検討



竹原佳歩



北村昂大



若林城将

CONTENTS

- I 難病とは何か
- II 難病患者への支援の意義
- III 諸外国における希少疾患の取り扱い
- IV 難病患者・家族、研究を取り巻く問題
- V 現行支援の成果
- VI よりよい支援のための改善方針

要約

- 1 難病とは、原因不明で治療法が確立されておらず、希少で、長期の療養が必要な疾患の総称である。患者やその家族は、診断の長期化や治療法未確立といった深刻な問題に直面している。当事者への支援は、個人のQOL向上だけでなく医学の進歩や医療の公平性確保、労働力維持といった社会全体の利益にもつながる。
- 2 多くの患者は、発症から診断確定までの過程で診断がつかないまま複数の医療機関や診療科を受診するなど、診断までの長期化に苦しんでいる。この要因の一つには、難病故の診断の難しさがある。また、難病研究は「患者数の少なさから十分なデータ収集が困難である」「市場規模の小ささから企業の開発が進まず、研究成果が実用化に至らない」といった問題が顕在化している。
- 3 現在、難病診断を促進する企業サービスや国によるIRUDなどの支援策が講じられている。しかし、こうした支援には地域差や情報格差といった問題が残る。
- 4 今後は「地域における難病対策」をより意識して、国が各自治体に求める役割や機能を明示したうえで、自治体を主体とした医療機関同士の連携強化や医師・患者向けの情報提供で診断を短期化する必要がある。
- 5 そして、研究データの共有における障壁を取り除き、産官学が連携して研究を支援する枠組みを強化することが求められる。

I 難病とは何か

1 難病の定義

現在のわが国において「難病」という言葉を正式に定義しているものとしては、2014年施行の「難病の患者に対する医療等に関する法律（難病法）」^{注1}がある。同法第一条は、「難病を「発病の機構が明らかでなく、かつ、治療方法が確立していない希少な疾病であって、当該疾病にかかることにより長期にわたり療養を必要とすることとなるもの」、すなわち、①原因・病態不明、②治療法未確立、③希少性、④長期療養の必要性、の4つの要素を満たす疾病的総称と定義している。ただし、がん、精神疾患、感染症、アレルギー疾患など、個別の施策体系がすでに確立されている疾病については、原則として難病の範疇に含まれない。

難病対策の出発点となったのは、1972年に厚生省（当時）が策定した「難病対策要綱」^{注2}である。同要綱は難病を、①原因不明・治療法未確立で後遺症の恐れが大きい疾患、②経過が慢性で、家族の介護・精神的負担も大きい疾患と整理し、「調査研究」「医療施設整備」「医療費負担軽減」を三本柱とする政策パッケージを提示した。今日の難病法の理念は、この要綱が掲げた視点の大部分を継承している。

難病法などによる定義要件の補足として、「発病の機構が明らかでない」とは、原因不明または病態が未解明な疾病を指し、たとえ原因遺伝子等が判明していても病態の解明が不十分な場合が含まれる。外的要因が明確なものや既知の感染症によるものは原則として含まれないが、個別の検討がなされる場合も

ある。

「治療方法が確立していない」とは、治療方法が全く存在しない場合のみならず、対症療法や症状の進行を遅らせる治療法しか存在しない場合、あるいは一部の患者で寛解状態が得られても継続的な治療が必要な場合が該当する。

「長期の療養を必要とする」とは、疾病に起因する症状が長期にわたり継続する場合を指し、基本的には発症後に治癒することなく生涯にわたり症状が持続または潜在する場合が該当する。急性疾患や生活面への支障が生じない程度の症状にとどまる疾病は、これに該当しないとされる。

難病と呼ばれる疾患は、体のあらゆる部位にまたがる。たとえば神経・筋領域では筋萎縮性側索硬化症（ALS）が、また、代謝領域では酵素欠損で有害物質が蓄積するファブリー病が知られる。遺伝子レベルの異常が原因となる家族性プリオントン病のような染色体・遺伝子異常もあれば、自己免疫が暴走する全身性エリテマトーデス（SLE）のような自己免疫疾患もある。循環器系には、原因不明のまま心筋が弱る特発性拡張型心筋症、消化器系には慢性炎症が続くクローン病や潰瘍性大腸炎が含まれる。

ホルモン分泌が破綻するアジソン病（内分泌）、骨髓で血球がつくれなくなる再生不良性貧血（血液）、腎臓に慢性炎症が残るIgA腎症（腎・泌尿器）も難病の代表例である。さらに、肺が線維化して呼吸が苦しくなる特発性間質性肺炎（呼吸器）、皮膚が硬化する強皮症（皮膚・結合組織）、骨がもろく折れやすい骨形成不全症（骨・関節）、難聴やめまいを引き起こす遺伝性難聴（聴覚・平衡機

能)、夜盲や視野狭窄が進む網膜色素変性症(視覚)など、症状は極めて多岐にわたる。

いずれも患者数が少なく、原因解明や治療開発が進みにくい一方、生涯にわたり生活の質(QOL)を左右するという共通点を持っている。

2 希少疾患の定義

希少疾患(Rare Disease)とは患者数が著しく少ない疾患を指す概念であり、わが国では医薬品医療機器等法(薬機法)^{注3}に基づく「希少疾病用医薬品・医療機器・再生医療等製品」の対象疾患として整理されている。その定義に用いられる主な基準は次の3つである。

第一に、対象患者数が本邦において5万人未満であること、すなわち希少疾患として位置づけられることが原則であるが、その用途が指定難病に該当する場合には、難病法第5条第1項に規定される「人口のおおむね千分の一程度」まで対象範囲が拡大される。

第二に、該当の医薬品が「希少疾病用医薬品、先駆的医薬品又は特定用途医薬品その他 の医療上、特にその必要性が高いと認められること」が要件とされ、具体的には、代替する適切な医薬品や治療法が存在しない場合、あるいは既存の医薬品等と比較して著しく高い有効性または安全性が期待される場合が該当する。

第三に、申請にかかわる対象製品の開発成果に実用化の可能性が高いこと、すなわち当該医薬品等の使用に関する理論的根拠および開発計画の妥当性が十分に認められることが求められる。これらの指定制度は、患者数が少ないために研究開発が進みにくいという希

少疾患特有の問題を解消するための、医薬品等の開発を促進することを目的とした支援措置である。実際、希少疾患全体の約95%^{注4}は依然として有効な治療法が確立されておらず、この制度による開発促進の意義は極めて大きい。

3 指定難病の定義

難病法の要件を参照し、①難病のうち、患者数が国内において一定人数(人口のおおむね0.1%程度に相当する数と厚生労働省令で規定される)に達しないこと、②客観的な診断基準またはそれに準ずるもののが確立していること、③患者の置かれている状況から見て良質かつ適切な医療の確保を図る必要性が高いと認められること、のすべての要件を満たし、厚生科学審議会の意見を聴いたうえで、厚生労働大臣が指定する疾病が「指定難病」とされる。

指定難病は、難病医療費助成制度の対象となる疾病を定めるものである。令和7(2025)年4月時点では348種類の疾病が指定難病として登録されている^{注5}。

指定難病の認定は、①専門研究班の発足、②全国調査や患者レジストリを通じたデータ収集、③研究成果を整理した提案書の厚生労働省への提出、④省内第一次審査、⑤厚生科学審議会 疾病対策部会などの公開審議・パブリックコメント、⑥厚生労働大臣による告示、という段階を経て行われる。この場合の専門研究班とは、厚生労働科学研究費などで編成される全国規模の多施設共同研究グループであり、臨床医と研究者が協力して診断基準の策定や疫学データの集約を担う組織を指す。なお、レジストリとは、特定の疾患に

について患者ごとの診断・治療歴を長期的に登録・追跡するデータベースのことで、罹患状況や治療成績の検証に用いられる。

また、研究班主導のルートに加えて患者本人や家族、主治医、患者会による申し出を起點とするルートも存在し、申出者が診療情報提出書を持参して難病診療連携拠点病院に相談し、難病情報センターが同様の申し出の有無を確認したうえで、新規であれば厚生労働省に送付する仕組みが整備されている。研究班は、学会および患者団体と連携して疫学情報、診断基準案、治療成績などをまとめ、患者数が国内全人口のおおむね0.1%以下であること、客観的な診断基準が策定されていること、重症度分類が存在し、一定以上の重症度に該当する患者がいること、そして長期療養の必要性が医学的・社会的に認められること、という要件を客観的に示す。

最終的に大臣告示が出ると、各自治体が特定医療費（指定難病）受給者証の交付を開始し、医療費自己負担は原則2割、所得に応じた月額上限も設けられる。令和5（2023）年度の受給者証所持者数は108万6579人^{注6}であり、希少かつ重篤な疾病に対する医療アクセス確保の実効性を支えている。また、助成対象となるのは、疾病ごとに定められた重症度分類票で一定以上の重症度に該当する患者（重症者）か、同基準に達しないものの医療費が高額で長期にわたる軽症高額該当者であり、後者は原則として申請のあった月以前の12カ月以内に、指定難病にかかる医療費総額（10割分）が3万3330円を超える月が3月以上ある場合などが該当する。

II 難病患者への支援の意義

難病患者への支援は当事者にとって必要不可欠である。しかしながら、患者数が少ないという特性から、難病患者一人ひとりに十分な人的、物的、経済的支援、そして関連する情報が行き届きにくいのが現実である。本章では、患者数が少ない難病に対する支援がなぜ必要不可欠であるのか、その多面的な意義について考察する。

1 難病患者への支援の直接的意義

難病支援の主眼は、何よりもまず「当事者の苦しみに応える」ことに置かれるべきであると考える。難病患者やその家族は、「自身の病状を深く理解したい」「治療法を見つけてほしい」という極めて切実な願いを抱いている。この背景には、「診断までに長期間を要するケースが多い」「誤診のリスクが存在する」、そして「根本的な治療法が未確立である」といった深刻な問題が存在する。これらの問題は、患者自身の心身のみならず、家族にも多大な精神的・経済的負担を強いている。

また、希少疾患は多岐にわたり、疾患ごとにその特性や状況が大きく異なるため、一般的な社会的認知にとどまらず、個々の疾患および患者に対する深い理解が強く求められている。患者や家族が直面するこれらの困難に対し、適切な情報提供、診断体制の整備、医療支援、相談体制の構築、そして研究開発の推進などを通じて、彼らのQOLを向上させ、将来への希望を育むことが支援の根幹をなす。

上記の点を踏まえると、支援対象としては、難病患者はもちろんのこと、その家族を

含める必要があると考える。また、病態の解明、治療法や治療薬の開発は、難病患者やその家族のニーズに直接応えるものであることから、企業や研究機関における研究活動もまた、支援対象に含めるべきであると筆者は考えている。このため本稿では、①難病患者とその家族、②難病にかかる研究活動、の2つの観点から、難病支援制度の現状、課題を分析するとともに、支援制度のあり方について提言している。

2 難病患者への支援の社会的意義

難病患者・家族および難病にかかる研究活動への支援は、当事者の苦痛を軽減するだけでなく、結果として広範な社会的意義をもたらす。ここでは3つの社会的意義を取り上げる。

(1) 科学的進歩と医薬品開発への貢献

難病患者・研究支援を通じて得られる臨床データや研究知見は、医学・科学全体の進歩に大きく寄与する。特に、医薬品開発の初期段階では、疾患の根本メカニズムを解明し、精密な薬剤設計を可能にすることで、広範な試行錯誤に伴う高い失敗率やコスト増大といった開発リスクを低減する。

難病に関するデータは、一般的な疾患では得られない特異な病態メカニズムの解明につながることがあり、それがほかの疾患の治療法開発にも応用される可能性を秘めている。たとえば、CAGリピートと呼ばれるDNA配列の異常な伸長が原因で発症するハンチントン病の研究は、同じ原理に基づくほかの神経疾患（脊髄小脳失調症など）に対しても効果が期待される「核酸標的低分子化合物」の發

見につながった。さらに、ハンチントン病における異常タンパク質蓄積による神經細胞死のメカニズム解明は、ほかの神経変性疾患におけるタンパク質凝集研究にも示唆を与えており^{注7}。

(2) 医療の公平性・公正性の確保

「市場規模が小さいから支援しない」という考え方は、医療提供における公平性および公正性の観点から容認しがたい。難病支援は、いかなる疾患を持つ患者であっても、その病状や経済状況にかかわらず、適切な医療を受ける権利があるという医療倫理の根幹を守る役割を果たす。これは、社会全体が弱者を支え、誰もが安心して暮らせる社会を構築するための倫理的基盤を強化することにつながる。

また、この考え方は、国連が掲げる持続可能な開発目標（SDGs）とも深く関連している。目標3「すべての人に健康と福祉を」の達成に直接的に貢献することはもちろん、「誰一人取り残さない」というSDGsの普遍的な原則を医療分野において具体的に実践するものであり、持続可能で公正な社会の実現に向けた重要な一歩となる。

(3) 労働人口への寄与と経済的損失の軽減

難病患者・研究支援によって、患者の健康状態が改善し、社会参加が可能となることで、労働人口への貢献が期待できる。これは、個人の尊厳を回復させるだけでなく、社会全体の生産性向上にも寄与する。

ここでは、PLWRD (Persons Living With a Rare Disease : 希少疾患とともに生きる人々) の生産性の損失に関する先行研究を紹介す

る。PLWRDに関しては、2021年に国連が「希少疾患とともに生きる人とその家族の課題への対処」に関する国連決議を採択し、国際的な課題として解決に向けた取り組みが求められている。先行研究では、PLWRD群において著しく高い生産性損失が報告されている。具体的には、PLWRD群の年間生産性損失時間は平均726時間（約18週、4.5カ月超）^{注8}であったのに対し、希少疾患と診断されたわけではないが、慢性疾患とともに生活している可能性のある一般集団を指す参照群^{注9}では276時間（約7週、1.7カ月）にとどまった。つまり、希少疾患患者群は年間のうち4.5カ月間は仕事や日常生活において活動できない、あるいは効率が落ちるということである。

さらに、患者自身が生産性の低下を経験するだけでなく、その主な介護者もまた、希少疾患患者と同程度の生産性低下が報告されており、これは参照群の介護者の約2.5倍に相

当する。PLWRD群では、患者の49%および介護者の22%が、難病が理由で正社員ではなくパートタイムで働くことを選択したと報告している^{注10}。これらのデータは、難病支援が個人の生活の質向上だけでなく、労働力の維持・確保につながることで、結果的に社会全体の経済的損失を軽減する可能性を示唆している。

III 諸外国における 希少疾患の取り扱い

希少疾患への公的支援は国ごとに大きく様相が異なる。本章では、日本の指定難病制度の特性を相対化し、改善の手がかりを得るために、5カ国（米国・イタリア・フランス・オーストラリア・韓国）の支援体制を概観する。なお、対象国の選定に当たっては、制度タイプの多様性、公的資料の入手容易性、地域バランスを考慮した（表1）。

表1 希少疾患患者に対する諸外国の支援体制

	日本	米国	イタリア	フランス	オーストラリア	韓国
希少疾患の定義	・患者数が人口の0.1%未満の疾患	・患者数が200,000人未満（人口の約0.06%未満）の疾患	・患者数が人口の0.05%未満の疾患	・患者数が人口の0.05%未満の疾患	・患者数が人口の0.05%未満の疾患	・患者数が20,000人未満（人口の約0.04%未満）の疾患
希少疾患患者向け助成制度	・難病医療費助成	・全米希少疾患機構（NORD）を通して各医療機関が希少疾患に関する独自の支援を提供	・国民健康保健サービス（SSN）を通して希少疾患患者に医療費免除	・長期疾患（ALD）制度	・Pharmaceutical Benefits Scheme（PBS）制度	・希少難治性疾患医療費支援プログラム
助成基準	・指定難病に該当する疾患の患者であり、かつ一定以上の重症度であること		・希少疾患が助成対象	・ALD30リストに含まれている、または医師の個別診断により助成対象と判断されること	・希少疾患ごとではなく、医薬品ごとに助成対象が決定	・希少疾患が助成対象

出所) 米国食品医薬品局、欧州委員会、フランス労働・保険・福祉・家族省、オーストラリア保健・障害・高齢者省、韓国疾病管理庁の資料より作成

1 諸外国の希少疾患支援体制の現状

米国では、希少疾患を「米国内での罹患者数が20万人未満」と法的に定義し、現在は約7000の疾患と3000万人の患者が登録されている^{注11}。政府による直接的な医療費助成は存在しないが、希少疾患研究を促進するための法制度が整備されている。また、全米希少疾患機構（NORD）が中心となり、医療機関・研究者・製薬企業・患者団体を結びつける全国ネットワークを運営している。患者はこのネットワークを介して、個別の医療機関や研究グループが提供する診断・治療プログラムに応募し、助成やサポートを受けている。

イタリアでは、有病率0.05%（人口2000人当たり1人）^{注12}という割合に加え、臨床的重症度、障害の程度、治療に要する費用を総合的に評価し、イタリア保健省が支援対象疾患を指定している。対象患者には国民健康保険サービス（Servizio Sanitario Nazionale：SSN）から免除コード（Codice di Esenzione）が発行され、このコードに基づき、診察料・検査費・処方薬費などの医療費が免除される。

フランスでは2000人に1人、つまり総患者数が全人口の0.05%未満の疾患を希少疾患と定義している^{注13}。また、医療費助成の枠組みは「長期疾患（Affection de Longue Durée：ALD）制度」を通じて提供される。同制度は、①治療期間が6カ月以上、②重篤、③高額な治療費を要する、という条件を満たす患者を支援するものである。公的健康保険（Assurance Maladie）に加入し、かつALD30リスト^{注14}に列挙された30疾患のいずれかに該当する場合、医療費は社会保障による限度額まで補填される。ALD30リストに含まれない

疾病であっても、主治医が「長期かつ高額治療を要する」と個別に判定した場合には同等の助成が認められる。

オーストラリアでは、国民2000人に1人以下（有病率0.05%以下）^{注15}の頻度を希少疾患の目安としつつ、患者個人ではなく医薬品に対する助成に重点を置く。Pharmaceutical Benefits Scheme（PBS）は、医師が処方する医薬品の費用を政府が一部負担する制度である。製薬会社が申請した医薬品について Pharmaceutical Benefits Advisory Committee（PBAC）が有効性・安全性・費用対効果・対象疾患などを評価し、承認された医薬品がPBS Scheduleに掲載される。リスト掲載後は、患者が薬局で支払う自己負担額が大幅に軽減される。

韓国では、有病者数（2万人以下の疾患または保健福祉部が定めた手続きおよび基準による診断が困難で有病人口が不明な疾患）、疾患診断技術の水準、治療の可能性、診断・治療に要する社会的コストなどを基準^{注16}に「希少難治性疾患」を指定している。2023年時点で1248疾患が該当する。対象患者は「希少難治性疾患医療費支援プログラム」により、診察料・検査費・治療費・入院費・処方薬費用などの免除または補助を受けられる。

以上のように、各国はそれぞれ異なるアプローチで希少疾患患者を支援しており、日本の指定難病制度とは対象範囲、助成方式、関与主体が大きく異なっている。

2 日本国での取り扱いとの比較

前節で概観した諸外国の希少疾患支援策を見ると、米国は罹患者数20万人未満の疾患を一括して希少疾患と定義し、研究助成や患

者・企業・医療機関をつなぐ全国ネットワークを活用して民間資源を引き出す体制を整えている。イタリアは保健省が指定する疾患に対し免除コードを発行し、診療・検査・薬剤費を全額免除する仕組みを採用する。フランスではALD制度が長期かつ高額治療を要する患者を対象に医療費を100%償還し、韓国は1000余りの希少難治性疾患に医療費減免を包括的に適用している。オーストラリアはPBS制度を通じて薬価そのものを公的補助し、患者の自己負担額を引き下げる方式を取る。こうした国々はいずれも、対象疾患または医薬品を一段階で選定し、助成内容を画一的に適用するといった一段階の選別、あるいは選別自体を伴わない方式で公的・民間資源を投入している。

それに対し、日本は推計7000~8000の希少難治性疾患から348疾患を指定難病として抽出する一次フィルタを設け、さらに指定難病患者のうち疾患別重症度基準、または軽症高額基準を満たす者に限って公費助成（月額自己負担上限方式）を適用する二次フィルタを課している。公費負担を最小化しつつ重症患者の自己負担軽減を図るという多層構造を探る点で、日本の制度は単層モデルが多い諸外国と一線を画している。

IV 難病患者・家族、研究を取り巻く問題

ここまで、諸外国における希少疾患について日本と比較しながら論じてきたが、ここからは、日本における、①患者およびその家族、②研究活動、の2つの視点に分けて難病特有の問題を説明する。

1 患者・家族視点

患者が発症から治療までに経験する一連のプロセスを指す「ペイシエントジャーニー」を以下の6つのフェーズに分けると、それぞれの段階で患者・家族が直面する具体的な問題と解決のための課題が見えてくる（表2）。

（フェーズ①②）発症～症状認知

初期症状が現れる段階だが、多くは非特異的であるため、風邪や発達の遅れなど一般的な症状と誤認されてしまうことが多い。誤認される具体的な内容は疾患によって異なり、たとえば過眠症の場合には単なる寝不足や疲れによる眠気と解釈されるケースも見受けられる。

また、自身の体調に関して周囲に相談することは誰にでもあるが、その際に得た専門家ではない人の意見を鵜呑みにして、疾患の症状であることへの認識が遅れてしまうことがある。あるいは、通常の体調不良とは異なる異常な症状であると認識し、受診の必要性を感じても、疾患の知識が不足しているためにどの診療科を受診すべきか判断に迷うこともある。

（フェーズ③④）受診～確定診断

何の疾患か明らかになっていないことから、多くの場合、小児科や内科といった一般医を受診する。難病とは異なるが、希少疾患者を診察したことが「一度もない」医師は全体の15%、「6カ月に1回以上」の医師は19%、という調査もあり^{注17}、必ずしも医師が難病を診療する機会は多くないことが推察される。

また、医療従事者（専門医、非専門医、基

表2 難病患者・家族が抱える問題

フェーズ	フェーズの説明	主な問題
①発症	初期症状が現れる（非特異的な症状が多い）	<ul style="list-style-type: none"> 風邪や成長遅れなどと誤認されやすい（疾患によって異なる。例：過眠症だと寝不足など） 何の疾患か分からず、受診すべき診療科に迷う
②症状認知	いつもとは違う症状であること、何らかの疾患であることに気づく	
③受診	小児科・内科などの一般医を受診する	<ul style="list-style-type: none"> 確定診断までに心理的・経済的・時間的負担がかかる 誤診のリスクがある 専門機関が限られており、医療アクセスの格差が生まれる
④確定診断	遺伝子検査や専門医による診断がつく	
⑤治療・支援の模索	治療法や支援を選択する	<ul style="list-style-type: none"> 治療法が未確立である 薬が高額である
⑥日常生活と治療・介護の両立	日常生活（就学・就労）を送りながら、治療や難病患者の介護などに対応する	<ul style="list-style-type: none"> 就学・就労の機会が制限される
全フェーズ		<ul style="list-style-type: none"> 患者間、医師間で情報格差がある

出所) 各種資料、専門家ヒアリングより作成

基礎・応用研究医、開発研究医、その他HCP（遺伝カウンセラー・看護師）327人を対象に行った希少疾患における課題の調査でも、全体の約4割が「医療従事者自らの希少疾患の認知・理解の乏しさ」、約3割が「正確な診断の困難さ・複雑さ」を課題として挙げている注18。

さらに非専門医と専門医の間で十分に連携が進んでいない現状もある。要因として、医療従事者間での相談・紹介に関するインセンティブのなさや紹介先候補に関する情報の不足、紹介先との情報共有の難しさが挙げられている。このような背景から、受診をしても適切な検査や専門医の紹介までに時間がかかってしまう。この問題は、患者が成人の場合

に起こりやすいと推察される。

背景としては、小児の受診は窓口が小児科に集約されているため、難病の知識を持つ医師がいたり、そのような医師とのネットワークが確立されてたりする。また、乳幼児健診があることで、症状認知・受診のきっかけが自動的に発生する。一方で、成人においては受診の窓口や難病の知識が各診療科に分散しており、難病の診断がされないまま各診療科を転々とするということも珍しくない。その結果、診断までの時間が不必要に長期化してしまうことにつながる。

この問題に関するアレクシオンファーマとJMDCの共同調査によると、希少疾患患者の診断までに要した期間が平均3.4年間、診断

に5年以上かかるケースは全体の35%に及ぶことが明らかになった。また、希少疾患患者の59%が誤診を経験しており^{注19}、遺伝子検査や専門医による診察を経て確定診断に至るまでの心理的、経済的、時間的な負担は大きいといえる。さらに専門医が在籍する医療機関が限られているため、地方からのアクセスが困難であるという問題も存在する。その結果、専門医・医療機関を紹介されても患者自身が受診をせずにペイシャントジャーニーから離脱してしまう可能性もある。

(フェーズ⑤) 治療・支援の模索

このフェーズでは治療方法を選択する段階であるが、そもそも有効な治療法が存在しない、開発された薬剤が高額であるといった問題が存在する。また、市場規模が小さいため、製薬企業からの投資が集まりにくいという経済的な側面も、新たな治療法開発の障壁になっている。

日本においては指定難病制度があるが、診断された疾患が指定されていない場合、難病医療費助成の対象とはならないため、その他の医療費助成を検討する必要がある。前述のとおり、指定難病の指定には一定の希少性が求められるものの、国内に数人しか患者がない疾患だと、その疾患を研究し、指定難病に申請する研究者がおらず、指定難病に申請されないという問題がある。つまり、重症度が同じくらいであっても、研究者がおり、指定難病に申請される疾患もあれば、研究者がおらず、申請されない疾患もある。

(フェーズ⑥) 日常生活と治療・介護の両立

疾患を抱えながら、就学、就労、介護とい

った日常生活を送る段階。治療と就学や就労の両立はハードルが高く、医療支援や福祉支援を継続的に受けられることによって長期的なQOLの維持・向上が求められる。

また、このフェーズでは周囲の理解を得られず、生活しづらいと感じる方も多い。日本製薬工業協会が実施した希少疾患患者向けのアンケートでは、困りごととして「病気の特性を理解されないなどの理由で、周囲から普通の生活ができる人という印象を持たれてしまった」と回答した人の割合が5割以上となつた^{注20}。たとえば、軟骨無形成症（軟骨異栄養症）と骨疾患低身長（小人症）の患者・家族会である「つくしんぼ」によると、低身長という外見上の特徴のみで「命にはかかわらない疾患」と認識され、十分な援助や支援を受けられないこともあるとのこと^{注21}で、希少疾患に対する社会的理解の醸成が課題である。

(全フェーズ共通)

全フェーズに共通して、患者間、医師間の情報格差の問題がある。まず、患者についていえば、疾患や難病支援にじみがない患者はどこで何を調べればよいかの見当がつかず、必要な情報にたどり着いていない可能性がある。日本製薬工業協会が希少疾患患者向けに実施した調査では、ペイシャントジャーニーのすべてのフェーズにおいて、患者の約4割～6割が「情報が少なく、必要な情報の取得に苦労した」ことが分かった^{注20}。情報は取得すれば終わりではなく、それをどのように活用するのかが重要である。ヘルスリテラシーが低いと、情報を正しく取得し、理解し、活用することが難しい。また医師につい

ては、首都圏以外では人材や拠点が不足しているため、難病に関する医師への教育の機会が少ないと指摘されている。その結果、専門分野や病院の規模、地域によって情報を得る機会に差が生じている。実際に、医療従事者の希少疾患の認知・理解の乏しさを課題と認識している医師が、首都圏では約3割であったのに対し、首都圏以外では約4割となつた^{注18}。

2 研究視点

本節では、難病の研究における問題を取り上げる。具体的には、「患者数・データの希少性」「研究に対する経済的インセンティブ

不足」「『死の谷』問題」「患者レジストリ・データベースの利活用障壁」「研究人材の不足」の5つの観点から解説する（表3）。

（1）患者数・データの希少性

難病は患者数が極めて限られており、統計学的に十分なサンプルサイズを確保するだけでも困難である。さらに日本では個人情報保護法により、診療情報の二次利用に際しては、医療機関ごとに医学系研究に関する倫理指針との倫理審査委員会（IRB）の承認が必要とされ、外部研究機関がデータを受け取る際には提供元の施設を共同研究機関に登録しなければならない。施設ごとに申請様式や手

表3 難病研究が抱える課題

主な問題	具体的な内容	研究開発への影響	患者への影響
患者数・データの希少性	<ul style="list-style-type: none"> 症例データ収集困難、病態理解の遅れ 倫理審査の煩雑さ 	<ul style="list-style-type: none"> 治験困難 新薬開発停滞 研究進捗の阻害 	<ul style="list-style-type: none"> 治療選択肢の限定 診断の遅延
研究に対する経済的インセンティブ不足	<ul style="list-style-type: none"> 市場規模の小ささ 高額な開発コスト 	<ul style="list-style-type: none"> 新薬開発への企業参入の低迷 研究投資の不足 	<ul style="list-style-type: none"> 治療薬の選択肢の狭まり ドラッグラグ・ドロップス
「死の谷」問題	<ul style="list-style-type: none"> 基礎研究から臨床応用への資金・人材・ノウハウ不足 	<ul style="list-style-type: none"> 基礎研究成果の頓挫 実用化の遅延 	<ul style="list-style-type: none"> 新しい治療法へのアクセス遅延
患者レジストリ・データベースの利活用障壁	<ul style="list-style-type: none"> データ品質・プライバシー問題 連携の遅れ 運用体制の維持が困難 	<ul style="list-style-type: none"> データ活用遅延 研究効率の低下 創薬機会の損失 	<ul style="list-style-type: none"> 治療開発の遅延 情報提供の不十分さ
研究人材の不足	<ul style="list-style-type: none"> 多様な専門人材（ゲノム、統計、倫理など）の不足 	<ul style="list-style-type: none"> 研究の質の低下 イノベーションの停滞 	<ul style="list-style-type: none"> 治療法開発の遅延 医療提供体制の脆弱化

出所）各種資料、専門家ヒアリングより作成

続きが異なるため、研究班は数十～数百施設分の契約書や同意取得状況を管理する膨大な事務負担を負い、データ収集開始までに数カ月から1年近く要することも珍しくない。

こうした国内症例数の不足を補う手段としては、欧州のEURORDISレジストリや米国のRare Diseases Clinical Research Network (RDCRN)など、海外の患者レジストリとデータを相互利用し、国際共同研究によって解析対象を拡大する方法がある。しかし、国際的にデータを共有する場合、日本の患者が当初取得した同意書では国外へのデータ提供が想定されていないことが多いため、追加で同意文書を作成・再取得する必要が生じる。再取得には時間・工数がかかるほか、連絡がつかない患者が一定数発生したり同意率が下がったりするなど、結果的に使えるデータ数が減少してしまうといった事態も発生している。

このようにして、難病の患者データを取得することは現状の法体制では非常に難しくなっている。

(2) 研究に対する

経済的インセンティブ不足

難病領域は患者数が少なく、市場規模も限定的であるため、製薬企業にとって開発費を回収しにくいという構造的な問題を抱える。国内ではオーファンドラッグ（患者数が少なく、治療法も確立されていない難病のための薬）指定制度や公的助成（難治性疾患実用化研究事業：日本医療研究開発機構〈AMED〉など）が用意されているものの、助成期間は3～5年程度と短く、橋渡し資金（基礎研究と臨床開発をつなぐ中継ぎの資金）が枯渇し

て、基礎研究から臨床開発へ移行する段階で停滞するケースが多い。

加えて、保険償還価格の見通しが立てづらく、上市後も採算が合わないリスクを企業が懸念するため、研究開発案件の優先度は低くなりがちである。こうしたリスクとリターンの不均衡により、民間企業では研究活動に対して早期段階から継続的には資金を注入しにくく、その結果、研究テーマの立ち上げそのものが抑制されている。

加えて、わが国特有の現象であるドラッグラグ（海外承認から国内承認までの時間差）およびドラッグロス（海外で上市されても国内で開発・申請が行われない現象）も生じている。患者数の少なさから市場を日本のみに限定せず、世界の市場を視野に入れた国際共同治験が必須となる一方で、国内の薬事・倫理審査手続きや治験インフラの整備不足は開発期間を長期化させ、企業に追加コストを強いている。

また、薬価制度^{注22}改定の頻度が高く、価格維持の見通しが不透明であることから、海外企業は日本市場の収益ポテンシャルを過小評価し、開発を後回しにするケースが少なくない。結果として、国内患者は有効な治療薬が国内で承認されるのを長期間待たされるだけでなく、そもそも導入されない薬剤も増えつつある。ドラッグラグ・ドラッグロスの存在は、難病領域への投資リターンをさらに縮小し、経済的インセンティブ不足を加速させている。橋渡し資金や人材の不足といったミクロの障壁については、次項で詳述する「死の谷」問題として顕在化する。

(3) 「死の谷」問題

基礎研究で原因遺伝子や創薬ターゲットが同定されても、治験段階に到達する前に資金・人材が枯渇してプロジェクトが頓挫する「死の谷」問題が難病研究では深刻である。

大学や公的研究機関はトランスレーショナル研究（基礎知見を臨床応用へ橋渡しする研究）を推進するうえで不可欠な知的財産・薬事・臨床開発に長けた人材が乏しく、シーズの事業性評価や薬事戦略策定が後手に回りやすい。特許出願やライセンシング交渉に要する費用を研究費で賄えず、特許空白期間が生じると、特許保護が十分に確立されていないと受け止められ、企業はライセンス取得や共同開発への参画に慎重になりやすい。

その結果、プロジェクトの商業化は遅れがちになる。こうして基礎と臨床の橋渡しが機能しないまま年限つき研究費が終了し、芽生えたシーズが失われていく現状の問題が指摘されている^{注23}。すなわち、ミクロレベルでは資金・人材・ノウハウの三重の断絶が「死の谷」を形成し、基礎知見を患者ベッドサイドへ届ける流れを阻害している。

(4) 患者レジストリ・データベースの利活用障壁

レジストリを構築・維持するには、症例登録システムの設計、電子カルテ（EHR）連携、データ品質管理、モニタリング、セキュリティ対策などに多額のコストがかかる。民間企業が単独でレジストリを保有しても、他社治験や公的研究と共有する義務がないため、費用対効果が不透明であり、積極的に投資しにくいのが実情である。

一方、公的研究班がレジストリを立ち上げ

ても、交付金終了とともに班が解散すれば維持主体が消滅し、データは原則散逸する。指定難病に指定されれば恒常的な予算がつきやすいが、レジストリがある方が自然歴や医療経済評価を迅速に提示でき、指定難病申請や治験計画の策定を加速できる点で、実務的には「レジストリを先行させたいが、そのための資金は指定後でないと確保しづらい」というジレンマが残る。

こうした構造がデータの継続的な収集と利活用を妨げ、治験患者リクルートや疾患自然歴解析（治療を加えずに患者を追跡し、時間とともに症状がどう変わるかを記録して「病気の素の姿」を把握する調査）の基盤を脆弱なままにしている。

(5) 研究人材の不足

希少疾患研究を支える専門人材は、大学病院でも慢性的に不足している。研究費が短期で不安定なため、ポストドクターや若手医師が長期的キャリアを描きにくく、途中で離職するケースが相次ぐ。アカデミアと企業の人材交流も限定的で、臨床経験と創薬開発スキルを兼ね備えた人材が育ちにくい。

さらに、患者会・行政・産業界を巻き込んだマルチステークホルダー型の教育プログラムが海外に比べて乏しく、難病研究に特化した人材が体系的に要請されていないため、研究開発の各段階で専門性の空白が生じ、プロジェクトの継続性が損なわれている。

V 現行支援の成果

ここまで述べたような難病患者・家族、研究を取り巻く問題はこれまで取り上げら

れ、支援策も講じられてきた。支援者は企業と行政（国・自治体）が考えられる。本章では、前章で説明した問題と照らし合わせ、患者・家族、研究に対する支援の成果を紹介する。なお、企業が提供する支援としては、事業として対外的に実施しているものに限ることとする。

1 患者・家族視点

ペイシェントジャーニーのフェーズによって支援の充実度は異なる。ここでは、各フェーズにおいて、民間企業や行政がどのような

支援を講じているか整理する（表4）。

（フェーズ①～④）発症～確定診断

企業が事業として対外的に実施している支援には、主に対患者で症状認知や受診を促進するサービスと、対医師で確定診断を促進するサービスがある。

たとえば、Ubie（ユビー）の症状検索サービスは疾患情報の提供を通じ、患者が持つ「自分が抱える症状が何なのか」という問い合わせに対し、難病も含めてさまざまな疾患の可能性を示唆することで、受診につなげられる可

表4 難病患者・家族に対する主な現行支援

フェーズ	主な問題	主な現行支援		
		民間企業主体 (事業としての支援)	行政主体	
①発症	• 風邪や成長遅れなどと誤認されやすい（疾患によって異なる。例：過眠症だと寝不足など）			
②症状認知	• 何の疾患かが分からず、受診すべき診療科に迷う	• 疾患啓発活動 • 疾患情報の提供サービス（例：ユビー）や非専門医と専門医をつなぐサービス（例：メディ）	• 現状、取り組みは多くない	• 難病支援センターの設置（主な支援対象は診断後の患者）
③受診	• 確定診断までに心理的・経済的・時間的負担がある • 誤診のリスクがある • 専門機関が限られており、医療アクセスの格差が生まれる	• 診断支援や受診勧奨のためのSaMD開発 • 精査診療機関の検索サイト運営（例：一般社団法人健やか親子支援協会）		
④確定診断			• 未診断疾患イニシアチブ（IRUD）による全国規模の診断体制構築	
⑤治療・支援の模索	• 治療法が未確立 • 薬が高額	• 新薬・治療方法開発	• 難病医療費助成	• 難病医療連絡協議会や東京都難病診療連携拠点病院などの設置
⑥日常生活と治療・介護の両立	• 就学・就労の機会が制限される		• 難病患者等就労支援事業（ガイドライン発令など）	• 各種助成金や見舞金、通院交通費支給
全フェーズ	• 患者間、医師間で情報格差がある	• 疾患啓発活動	• 難病情報センターの運営	

出所）各種資料、専門家ヒアリングより作成

能性を高めている。また、医師向けサービスとしては、Medii（メディ）が提供する「Medii E コンサル」のような非専門医と専門医をつなぐサービスが挙げられる。このようなサービスは、受診をしても医師の専門性が不足しているために診断につながらない、確定診断まで時間がかかる、といった問題を解決する手立てになっている。

行政の支援を見ると、国は確定診断フェーズへの支援として、未診断疾患イニシアチブ（IRUD）による全国規模での診断体制構築を遂行している。IRUDは、受診や確定診断のフェーズにおける適切な検査を受ける機会の提供、確定診断までの期間の短期化により、未診断患者に対する早期の診断と治療開始が期待されている。IRUDの取り組み開始から2022年9月末時点で、7426家系 2万1340検体の登録、6479家系の解析により2771家系（42.8%）で診断の確定につながった^{注24}。全国各地に拠点病院や協力病院が配置されており、確実に成果を発揮しているものの、地方やクリニックの医療者・患者にはまだ認知度が低いことが課題とされている。

自治体においては全都道府県に難病相談支援センターを設置しており、未診断患者も利用することが可能である。支援を通して確定診断につながった事例も見受けられ、自治体による支援の重要性が示される一方で、各自治体によって難病支援やその検討に充てられるリソースに限りがあるため、実際の支援には濃淡が見られるのが実情である。

（フェーズ⑤）治療・支援の模索

このフェーズでは、民間企業が新薬・治療法の提供という点で患者に貢献すべく、患

者・家族が求める「治療ができる」という状態の実現のために日々研究が行われている。また、行政からもさまざまな支援が提供されている。

たとえば自治体では、都道府県難病医療協力病院や難病診療連携拠点病院、難病診療分野別拠点病院を設置し、専門的な治療を受けられる体制を整えている。また国は難病医療費助成制度を設け、指定難病患者の治療に対して経済的支援を提供している。中でも2015年に施行された難病医療費助成制度によって多くの指定難病患者が経済的な負担を抑えつつ、治療に専念することができている。

ただし、あくまで指定難病患者向けの支援であるため、非該当の難病では受けられる支援が異なるという現状がある。このことについては、難病医療費助成制度が「治療方法の確立等に資するため、難病患者データの収集を効率的に行い治療研究を推進することに加え、効果的な治療方法が確立されるまでの間、長期の療養による医療費の経済的な負担が大きい患者を支援する制度」^{注25}であることを踏まえると、特に経済的な負担が大きい患者を抽出して支援を施すことは妥当であると筆者は考えている。

（フェーズ⑥）日常生活と治療の両立

この段階で自治体は、難病相談支援センターを通じて、その地域で生活する患者などの日常生活に関する相談支援や、地域交流活動の促進および就労支援を講じている。もちろん、自治体によって支援には差があるものの、支援対象が明確な診断後については支援が比較的充実しているといえる。

(全フェーズ共通)

各フェーズにおいて、共通する情報格差という問題に対しては、難病情報センターによる情報提供という形で対策を講じている。当該Webサイトでは難病関連の情報が一元化されており、患者・医師が必要な基本的な情報が収集できる。

一方で、特に未診断患者は、どこで何を調べればよいか分からぬ課題もあり、この点に関しては情報提供の方法をさらに検討する必要があるだろう。

2 研究視点

ここでは、先述した難病研究に関する5つの問題に対して、企業や行政が講じている支援制度を説明する（表5）。

（1）患者数・データの希少性

希少・難治性疾患に関する症例情報の集約・利活用に関しては、AMEDが難病プラットフォーム「RADDAR-J」や指定難病患者データベースおよび小児慢性特定疾病児童等データベースを整備し、研究班・医療機関・企業が横断的にデータを共有し得る環境

表5 難病研究に対する主な現行支援

主な問題	具体的な内容	主な現行支援			
		民間企業主体 (事業としての支援)	行政主体	国	自治体
患者数・データの希少性	<ul style="list-style-type: none">症例データ収集困難、病態理解の遅れ倫理審査の煩雑さ		<ul style="list-style-type: none">難病プラットフォームを通じたデータ集約・利活用推進国際共同研究推進		
研究に対する経済的インセンティブ不足	<ul style="list-style-type: none">市場規模の小ささ高額な開発コスト	<ul style="list-style-type: none">製薬ベンチャーによるアンメット・メディカルニーズへの特化大企業の製薬ベンチャーへの投資大手企業の難病領域への戦略的投資	<ul style="list-style-type: none">オーファンドラッグ開発への税制優遇、優先審査	<ul style="list-style-type: none">難病医療費助成制度の運営	
「死の谷」問題	<ul style="list-style-type: none">基礎研究から臨床応用への資金・人材・ノウハウ不足	<ul style="list-style-type: none">シード（種）段階の研究や開発への投資オープンイノベーションや産学連携患者中心の医薬品開発プログラム	<ul style="list-style-type: none">難治性疾患実用化研究事業（AMED）が研究のさまざまなフェーズに応じた公募を実施。基礎研究から実用化の橋渡し研究を重視		
患者レジストリ・データベースの利活用障壁	<ul style="list-style-type: none">データ品質・プライバシー問題連携の遅れ運用体制の維持が困難	<ul style="list-style-type: none">患者レジストリを活用した研究は推進されているが、構築に対する直接的な支援は少ない	<ul style="list-style-type: none">指定難病患者データベースおよび小児慢性特定疾病児童等データベースと難病プラットフォーム（RADDAR-J）の構築		
研究人材の不足	<ul style="list-style-type: none">多様な専門人材（ゲノム、統計、倫理など）の不足		<ul style="list-style-type: none">研究力強化・若手研究者支援総合パッケージの提供		

出所）各種資料、専門家ヒアリングより作成

を構築している。また、国際共同研究を想定した公募枠を設け、海外レジストリとの接続も推進している。

一方、指定難病以外の疾患については症例登録のインセンティブが十分ではなく、症例が集まりにくい。また、レジストリ維持費や倫理審査に伴う工数を直接補填する仕組みも限定的である。

(2) 研究に対する

経済的インセンティブ不足

オーファンドラッグ指定に伴う税制優遇・優先審査などの施策は着実に機能しつつあり、開発着手件数は緩やかながら増加傾向を示している。製薬ベンチャーによるアンメット・メディカルニーズ（有効な治療方法が見つかっていない疾患に対する医療ニーズ）への資金集中や、大手企業によるコーポレートベンチャーキャピタルを活用した出資も活発化している。さらに自治体レベルでは、難病医療費助成制度が患者負担の軽減と市場規模の下支えに寄与している。

また、ドラッグラグ・ドラッグロスへの主要な対策として、①審査のスピードアップ、②市場の魅力度向上、③治験環境の整備、が進められている。独立行政法人 医薬品医療機器総合機構（PMDA）により、国際共同治験（複数の国が共同で行う治験）の相談窓口が拡充され、海外当局と並行して審査を行う体制が整備された結果、「先駆的医薬品等指定制度」^{注26}（世界に先駆けて日本での開発を目指す革新的な医薬品や医療機器を優先的に審査する制度）および「医薬品の条件付き承認制度」^{注27}（重篤な疾患に対する医薬品などを、通常の承認に必要なデータがそろう

前でも一定の条件の下で早期に承認する制度）が機動的に運用されるようになり、希少疾患治療薬が海外と同時、あるいは先行して承認される事例が見られるようになった。

市場面では、早期に上市した薬に薬価プレミアム（薬の公定価格に上乗せされる特別価格）を付与する「上市促進加算」や、海外で先行上市された薬を日本へ導入する際の上乗せ措置が設けられ、企業の採算性の向上が図られている。また、指定難病データベースおよび小児慢性特定疾病児童等データベースと難病プラットフォーム（RADDAR-J）や臨床試験ネットワークの整備、中央IRB（複数の医療機関が共同で実施する臨床研究の倫理審査を一元的に行う組織）の一本化、遠隔モニタリング^{注28}（遠隔地から治験のデータなどを監視すること）の導入などにより、治験準備・実施の手続きが簡素化され、症例収集のスピード向上が図られつつある。

とはいえ、これらの制度を活用できるのはいまだ一部の医薬品だけであり、薬価が数年で大幅に下がる可能性も残る。リアルワールドデータ（RWD）を治験や承認後評価に本格的に使うためのルールも整備途上である。そのため、企業が日本市場を十分に魅力的と感じられず、開発を見送るドラッグロスは依然として起こり得る。市場インセンティブを長期的に安定させ、全国どこでも治験に参加しやすい環境をつくることが今後の課題となる。

(3) 「死の谷」問題

基礎研究の成果を臨床段階へ橋渡しする過程では、AMEDが研究フェーズごとに適切な公募区分を設置し、トランスレーショナル

研究を一貫して支援している。企業側でもシード期投資やオープンイノベーション拠点の拡充、さらに患者・医療者を巻き込んだPPI (Patient and Public Involvement) 型プログラムの導入が進展している。

(4) 患者レジストリ・データベースの利活用障壁

この問題に関しては、指定難病患者データベースおよび小児慢性特定疾病児童等データベースや難病プラットフォーム「RADD-AR-J」の構築を通じて積極的に改善を図っている。一方で、まだ課題が山積しているのが実情である。たとえば、研究班によるデータ利活用における障壁として、データ構造や品質が統一されていないという課題がある。電子カルテ情報が全国的に統一されておらず、同一ベンダーであっても医療機関ごとにカスタマイズされているケースや、医薬品や検体検査のコードが標準コードではなくローカルコードで管理されていることが多いなど、データの二次利用に関する課題が存在する。

レジストリ情報においては、自治体ごとにデータ入力様式や粒度が異なるケースもあり、横断解析時のデータクレンジングが煩雑化しやすいという課題もある。加えて、各データベースやプラットフォームのデータを研究利用するためには個別に申請が必要など、研究外での工数が研究班にとっての負担になっているという現状がある。

(5) 研究人材の不足

総合科学技術・イノベーション会議(CSTI)^{注29}による研究力強化・若手研究者支

援総合パッケージやAMED、産学連携人材育成事業などによって、専門人材の確保・育成が進められ、各種研修プログラムや常勤ポスト創出が一定の成果を挙げている。企業側でもメディカルアフェアーズ部門やリアルワールドデータ部門における兼業・副業人材の受け入れが拡大している。

しかし、助成期間が短期に区切られるケースが多く、大学病院などでの長期雇用やキャリアパスの見通しは依然として不透明である。

VI よりよい支援のための改善方針

本章では、難病領域においてよりよい支援を実現するための改善の方向性を考察する。

1 患者・家族視点

ここでは、現行支援が十分ではない発症から確定診断までの段階（フェーズ①～④）、そして治療・支援の模索段階（フェーズ⑤）において指定難病の要件について検討する。また、全フェーズに関連する情報格差に対する改善方針も論じる。

(フェーズ①～④) 発症～確定診断

このフェーズでは、国、自治体、地域の医療体制が連携することが重要となると考えられる。一般病院・診療所（かかりつけ医）と難病医療協力病院や難病診療連携拠点病院、難病診療分野別拠点病院との連携を強め、円滑な診断体制を構築することが重要である。平成29（2017）年に厚生労働省より発出された「都道府県における地域の実情に応じた難

病の医療提供体制の構築について」においてもその重要性が強調されているが、あらためて、自治体・各医療者が課題を認識したうえで難病対策を講じる必要があるだろう。

患者向けの適切な支援は、疾患によっても異なるため一概にはいえないが、医療機関への受診を迷うような症状を持つ人に対し、どのように疾患を認知させ、受診させるかという受診勧奨のプロセスが重要である。こういった啓発は、製薬企業による活動も期待される。他方、早期診断の実現に向けては、医療従事者が診療の際に難病の可能性を念頭に置き、専門医にバトンタッチできる体制をいかに整えているかが肝要である。そのためには、学会や各自治体の難病医療ネットワークを通じた研修の機会の提供が有効だろう。また、専門医への紹介という点では、各自治体において、専門医が所属する病院の可視化やどのような場合に紹介すべきかといった基準を設定しておくことで、紹介元の医師の負担を軽減し、紹介率を上げることができるのでないか。

ただし、人口構成、医療資源の分布、地理的条件など、自治体ごとに特性があるということを踏まえておかないと、政策の方針のみを自治体に示しても実効性が低いだろう。自治体が具体的な施策に落とし込む際には、地域ごとの難病の罹患状況や既存の医療・福祉サービスのギャップをデータに基づいて把握し、その地域特性に応じた支援プログラムを構築する必要がある。たとえば専門医が少ない過疎地域では、遠隔医療の導入を促進することに加え、巡回相談会を実施するなど、地域偏在を解消するための柔軟なアプローチが求められる。その際、国が各自治体に担つて

ほしい役割、実現するために必要な機能、リソースをある程度明確にしておくことで、自治体の検討の負担も軽減できるのではないか。

また、国には遺伝学的検査実施の環境整備が求められる。2年に一度行われる診療報酬改定において、遺伝学的検査の保険適用範囲(対象疾患)の拡大が行われているが、小児慢性疾患や指定難病に指定されていない疾患にも保険適用が期待されている。

企業には、診断支援を行うプログラム医療機器SaMDの開発が期待される。ただし、開発コストに見合った経済的インセンティブを得づらいことや、医療現場への普及率の低さなど、事業化に向けた課題は多い。今後、各ステークホルダーに対して、保険適用の拡大や収益化モデルの多様化などの構造変化が求められるだろう。

(フェーズ⑤) 治療・支援の模索

指定難病の要件の一つである「長期療養の必要性」について、その内容を部分的に見直すことで、より的確な難病患者支援につながると考えられる。具体的には、要件そのものは維持しつつ、その評価方法を重症患者の救済に資する形へ改める必要がある。現在は「重症患者の割合」が低い疾患が、たとえ長期療養を要していても指定難病には該当せず、その結果、その疾患の重症患者までもが難病医療費助成制度の対象外となる。

これを是正するには、重症患者割合ではなく、疾患固有の長期化しやすさを示す客観データで評価する方法が有効であろう。具体的には、国内外のコホート研究(ある集団を長期間追跡し、病気の発症や経過を観察する研

究) やレジストリ、さらにQOL指標を含むQOL調査（患者自身に生活の質や症状の影響をアンケートで尋ねる調査）などのデータを統合し、疾患ごとに「医療・介護リソース投入量」や「社会活動制限度」などを数値化したエビデンスベースの評価軸を設定する。そのうえで、長期療養の必要性が一定水準を超えると認められる疾患のみを指定難病とし、実際の難病医療費助成制度の対象は従来どおり重症度基準を満たす患者に限定する。

軽症患者については、既存のほかの医療費助成制度の利用を促すことで全体の資源配分を最適化し、真に長期的な医療・介護を要する重症患者への支援をより確実なものにするといった方法も考えられる。

また、指定難病とは異なる視点として、医療機器の使用に対する支援も求められる。現在も自治体を中心に在宅難病患者に対する医療機器の貸与が行われているが、指定難病であることが条件になっていたり、医療機器が限定されていたりする。助成制度の整備や貸与の対象者・医療機器の拡大により、患者・家族の経済的負担の軽減のみならず、就労・就学との両立の一助となると考える。

(全フェーズ共通)

疾患情報の周辺知識がない利用者がどこに目的とする情報があるのか分からぬという問題解決のためには、情報量を単に増やすのではなく、情報をどのように届けるかに着目することが重要である。現に、難病情報センターにおいて十分な量の情報が提供されており、AIやチャットボットを活用した情報提供が有効だと考えられる。利用者が自身の症状や受診状況を入力すると、それに対して考

え得る疾患やネクストアクションが示されると利用者にとって価値のある情報提供になり、さらに受診・支援活用勧奨にもつながるのではないか。

また、その前段階として患者や家族のヘルスリテラシーを向上させる取り組みも求められる。たとえば、製薬企業と医療機関・検診センターが連携してリテラシー向上プログラムをつくるといった活動も考えられる。

さらに、患者会を通じて得られる情報も多い。疾患によっては盤石な情報共有体制を敷いているが、特に希少な疾患では患者会の活動が活発ではない、あるいはそもそも患者会が存在しない場合もある。類似疾患の患者会と共同での活動や製薬企業からの支援により、患者会の活性化が期待される。

2 研究視点

研究支援においては、先に上げた5つの問題はいずれも重要ではあるが、本節では特に「患者数・データの希少性」と「患者レジストリ・データベースの利活用障壁」に焦点を当て、その改善策を提案する。これら2つの問題は、既存の制度や運用改善により比較的短期での着手が可能であり、かつデータ基盤の強化を通じてほかの3つの問題の緩和にもつながる高い波及効果を期待できるためである。

(1) 患者・データの希少性

レジストリ構築により、症例数確保にかかる工数はある程度軽減されるが、その一方で、難病研究班によるレジストリ構築は、構築・維持・運用に大きな負担がかかる。昨今は、難病プラットフォームにおいて患者レジ

ストリ構築支援が提供されるなど、従来と比較すると研究班にとっての技術的な負担はかなり軽減されたことがうかがえるが、依然として経済的な面で構築・維持に大きなハードルがあるとされている。

この点については、制度設計を見直す必要があると考えている。現状では、研究班が主体で構築・維持するレジストリについて、それにかかる費用は研究班が負担することになっている。研究班の多くは、難治性疾患政策研究事業（厚生労働省）や難治性疾患実用化研究事業（国立研究開発法人 日本医療研究開発機構）などの事業費から費用を捻出しているが、管理は属人化するため、その研究班が継続し、研究事業が採択され続けなければレジストリの維持ができない。国が一括で維持管理するのが理想的ではあるが、この点に見直しの余地があるのではないだろうか。

たとえば、データ提供と引き換えに製薬企業をはじめとした民間企業による維持費提供も考え得る対応策であると考えられる。疾患レジストリは、豊富な背景情報やアウトカムに関するデータを多く含んでおり、承認申請データとしての活用をはじめ、医薬品開発のさまざまな場面で利用できることへの期待が高まっている。レジストリにおいて情報が十分に開示されることで利用のハードルが下がり、さらなる活用が期待できる。データの詳細や豊富さなど民間企業が求める要件をどれだけ満たせるかによって、民間企業からの支援の度合いが異なることも考えられる。企業が求めるデータの種類や機能を明らかにしたうえで、レジストの構築・継続的な改善が求められる。

レジストリに限らず症例収集の際には倫理

審査が論点になるが、その運用については、研究の機動性を高めるための改善が望まれる。現状、共同研究機関の追加は迅速審査の対象となり得るもの、研究代表機関への変更申請やそれに伴う書類準備など、手続きそのものに数ヶ月を要することが少くない。このタイムラグが、特に多施設共同研究における大きな障壁となっている。

この課題に対し、たとえば厚生労働科学研修費による全国規模の調査など、公共性の高い特定の研究事業に限定して、倫理審査において、あらかじめ共同研究機関を固定しない柔軟な枠組みの導入や、追加手続きのさらなる簡素化を検討する余地がある。具体的には、国レベルの中央IRBが一括して管理する仕組みを強化し、研究計画の根幹に変更がない機関の追加については、より迅速な承認プロセスを適用するなど、倫理的妥当性を担保しつつ研究を加速させる方策が期待される。

ここまで論じたレジストリとは別の観点ではあるが、患者会を通した症例収集も有効であると考える。

(2) 研究に対する

経済的インセンティブ不足

ドラッグラグ・ドラッグロスに対する改善の方向性は、大きく「治験環境の整備」と「市場インセンティブの強化」に整理できる。「治験環境の整備」では、情報アクセスと患者リクルートの容易化がカギとなる。公的データベースや患者会サイトなど複数の情報源を連携させ、利用者が疾患名や地域などの条件から治験を検索しやすくするような仕組みづくりは検討に値するだろう。また、都市部に偏在する専門医療機関と地域の医療機関を

ネットワーク化し、遠隔同意取得や在宅での検体採取などの手段を組み合わせることで、地理的な制約を受けやすい患者の治験への参加機会を広げることも期待される。

「市場インセンティブの強化」では、収益性の見通しを安定させる措置が求められる。早期上市に対する薬価上乗せや、希少疾病用の上市促進加算といった優遇措置については、その適用期間や水準を中長期的にわたり見直すことが、一層の誘因となる可能性がある。また、橋渡し段階を支援する公的資金の活用など、多様なリスク共有の枠組みも検討余地が大きい。加えて、周辺国との審査協力や国際共同治験の拡充を通じて患者プールを広げることで、日本市場単独では得がたい経済規模を補完し得る。

制度的・技術的に多くの困難が存在する前提を踏まえたうえで、これらの方策を組み合わせることで治験への参加障壁を引き下げるとともに、企業側の投資回収の確実性を高め、ドラッグロスを抑制する環境づくりが期待される。

(3) 患者レジストリ・データベースの利活用障壁

研究班が研究の際に直面するデータ利活用の問題を改善するため、まずはデータ入力の標準化を徹底することが不可欠である。現状では、国が定める統一的な入力項目・記載方法を示すガイドラインの策定・周知・運用は十分とはいえない。今後はこうしたガイドラインを整備し、各自治体・学会を介して医療機関に配布するといった対策を講じる余地がある^{注30}。

また、電子カルテシステムとのAPI連携に

ついては、システム間の互換性や個人情報保護など技術的・運用的ハードルがなお高いという現状を十分に踏まえたうえで、将来的には現場の入力負担を軽減し、表記揺れや抜け漏れを最小化する手段として段階的に導入を検討することもできるだろう。

併せて、研究利用申請の手続き簡素化を目的に、難病・小慢DBやAMEDの難病プラットフォーム「RADDAR-J」など複数のデータベースへの申請を一括で受け付けるワンストップ申請窓口を国が設置し、審査プロセスの統合とスケジュールの明確化を図ることで、研究班が必要とするデータを迅速かつ効率的に入手可能になると考える。

こうした提案は、既存の難病プラットフォーム、公費負担医療申請情報、電子申請システム、標準電子カルテ仕様など、稼働中の仕組みを横展開・拡張することで実装できるため、制度改革を要さず、比較的短期着手が可能と考えられる。また、症例データの可視化と取得コスト・期間の削減を通じて企業の投資判断を迅速化することが期待されるため、経済的インセンティブ不足や「死の谷」問題の緩和にも貢献すると考えられる。また、統合データベースが若手研究者の実践的トレーニングフィールドとなることで、研究人材不足の解消にも波及する可能性を持っている。

本稿では、難病患者やその家族、そして難病研究を取り巻く多岐にわたる問題と、現行の支援策、そして今後の改善の方向性を包括的に論じてきた。難病支援は、患者個人・家族の苦痛を和らげるだけでなく、医学の発展や社会の公平性にも深くかかわっている。

現在の支援制度は一定の成果を上げている

ものの、解決すべき課題はまだ多く残っている。これらの課題を解決するためには、国、自治体、医療機関、民間企業が連携し、より包括的な支援体制を構築する必要がある。また、論文内では言及しなかったが、患者・家族のQOLや社会参加という観点では、事業者や教育現場が主体となり、治療・介護と就学・就労との両立を実現できる環境整備を進めていくことが求められる。本稿で指摘した課題が解消され、提案した内容が少しでも実現することによって、難病を抱える人々がより質の高い生活を送れる社会の実現が期待される。

注

- 1 厚生労働省「難病の患者に対する医療等に関する法律」(2014/ 5/30)
https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=80ab4067&dataType=0&pageNo=1
- 2 厚生労働省（制定当時は厚生省）「難病対策要綱」(1972/10)
https://www.nanbyou.or.jp/wp-content/uploads/pdf/nan_youkou.pdf
- 3 厚生労働省（制定当時は厚生省）「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」(1960/ 8/10)
https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=81004000&dataType=0&pageNo=1
- 4 日本製薬工業協会「難病・希少疾患に関する提言」(2023/ 7/31)
https://www.jpma.or.jp/information/industrial_policy/rare_diseases/proposal.html/jtrngf000001r2a-att/teigen.pdf
- 5 厚生労働省「指定難病」(2025/ 4/ 1)
<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000084783.html>
- 6 難病情報センター「特定医療費（指定難病）受給者証所持者数、年齢階級・対象疾患別」(2023 年度末)
<https://www.nanbyou.or.jp/entry/5354>
- 7 Nakamori, M., Panigrahi, G.B., Lanni, S. et al "A slipped-CAG DNA-binding small molecule induces trinucleotide-repeat contractions in vivo" Nature Genetics, 52, 146–159 (2020)
<https://doi.org/10.1038/s41588-019-0575-8>
- 8 1日の就労時間を8時間として、1週間に5営業日、1カ月に20営業日ある前提で計算
- 9 希少疾患と診断されたわけではないが、慢性疾患とともに生活している可能性のある一般集団を指す
- 10 Charles River Associates 「日本における希少疾患・難病患者および、その家族への経済的負担に関するレポート」(2025/ 6)
https://media.crai.com/wp-content/uploads/2025/05/18130226/Disease-burden-study-in-Japan_202506_Japanese-1.pdf
- 11 米国食品医薬品局 (FDA) "Rare Diseases at FDA" (2024/11/21)
<https://www.fda.gov/patients/rare-diseases-fda>
- 12 欧州委員会「希少疾患」
https://health.ec.europa.eu/rare-diseases-and-european-reference-networks/rare-diseases_it
- 13 フランス労働・保健・連帯・家族省「希少疾患」(2025/ 2/25)
<https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/article/les-maladies-rares>
- 14 フランス健康保険制度「長期疾患（ALD）システムとは何か」(2025/ 2/26)
<https://www.ameli.fr/assure/droits-demarches/maladie-accident-hospitalisation/affection-longue-duree-ald/affection-longue-duree-maladie-chronique>
- 15 オーストラリア保健・障害・高齢者省 "What we're doing about rare diseases"
<https://www.health.gov.au/topics/chronic-conditions/what-were-doing-about-chronic-conditions/what-were-doing-about-rare-diseases>
- 16 韓国疾病管理庁「希少疾患管理」(2022/ 1/18)

- https://www.kdca.go.kr/contents.es?mid=a20303040100
- 17 The Economist Intelligence Unit「日本における希少疾患の現状：認知度・QoL向上に向けた課題と取り組み」
https://www.cslbehring.co.jp/-/media/shared/economist-white-paper/jpn_snapshot_a4_digital-japan.pdf
- 18 日本製薬工業協会「希少疾患における医療従事者の困りごとに関する調査」(2024/11)
https://www.jpma.or.jp/information/industrial_policy/rare_diseases/iryousya/q83i5d0000006jmj-att/honpen.pdf
- 19 アレクシオンファーマ「希少疾患白書「診断ラグ」の実態と解消に向けての提言 最新テクノロジーと社会の力で実現するヘルスエクイティ」(2025/5)
<https://alexionpharma.jp/sustainability/-/media/B99637D9FE6441D293D1BC972AA3EACC.ashx>
- 20 日本製薬工業協会「希少疾患患者さんの困りごとに関する調査」(2023/2)
<https://www.jpma.or.jp/shared/pdf/20230209.pdf>
- 21 軟骨無形成症（軟骨異常養成症）と骨疾患低身長（小人症）の家族および患者の会 つくしんば
<http://www.achondro.net/>
- 22 薬価制度とは、公的医療保険により利用可能な医薬品の公定価格（薬価）を定め、定期的に見直す仕組み
- 23 日本医療研究開発機構「令和6年度 橋渡し研究プログラム 公募説明会」(2024/4/3)
<https://wwwAMED.go.jp/content/000126217.pdf>
- 24 未診断疾患イニシアチブ「IRUD研究成果 解析数と結果」
<https://plaza.umin.ac.jp/irud/index.php>
- 25 厚生労働省「難病対策」
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/nanbyou/index.html
- 26 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構「先駆的医薬品等指定制度」
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/0002.html>
- 27 独立行政法人 医薬品医療機器総合機構「医薬品の条件付き承認制度への対応」
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/0045.html>
- 28 厚生労働省「遠隔医療にかかる調査・研究事業報告書」(2025/3)
<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/001492119.pdf>
- 29 内閣府「研究力強化・若手研究者支援総合パッケージ」
<https://www8.cao.go.jp/cstp/package/wakate/index.html>
- 30 厚生労働省「治験・臨床試験の推進に関する今後の方向性について」(2025/6)
<https://www.mhlw.go.jp/content/1080800/0/001502498.pdf>

著者

- 竹原佳歩（たけはらかほ）
 野村総合研究所（NRI）ヘルスケア・サービス産業コンサルティング部 コンサルタント
 専門は医療・ヘルスケア分野における事業戦略立案、実行支援、障害者雇用など
- 北村昂大（きたむらあきひろ）
 野村総合研究所（NRI）業務・IT戦略コンサルティング部 コンサルタント
 専門は人工知能開発やソフトウェア、業務改革など
- 若林城将（わかばやしくにあき）
 野村総合研究所（NRI）ヘルスケア・サービス産業コンサルティング部 ヘルスケアグループ グループマネージャー
 専門は製薬、消費財、流通企業の戦略立案・実行支援、社会的マイナリティの活躍推進など