

表1. 疾患群別にみた歴史的経緯（最初の症例報告、疾患概念の確立）の記載があった疾患の数（割合）

	歴史的経緯の記載があった疾患		最初の症例報告の記載があった疾患		疾患概念の確立の記載があった疾患		全体 N
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
血液系疾患	2	(22.2%)	2	(22.2%)	0	(0.0%)	9
免疫系疾患	9	(64.3%)	9	(64.3%)	2	(14.3%)	14
内分泌系疾患	5	(27.8%)	5	(27.8%)	0	(0.0%)	18
代謝系疾患	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	3
神経・筋疾患	6	(18.8%)	5	(15.6%)	2	(6.3%)	32
視覚系疾患	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	3
聴覚・平衡機能系疾患	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	4
循環器系疾患	1	(16.7%)	1	(16.7%)	0	(0.0%)	6
呼吸器系疾患	4	(40.0%)	3	(30.0%)	4	(40.0%)	10
消化器系疾患	3	(23.1%)	3	(23.1%)	1	(7.7%)	13
皮膚・結合組織疾患	3	(23.1%)	3	(23.1%)	1	(7.7%)	13
骨・関節系疾患	0	(0.0%)	0	(0.0%)	0	(0.0%)	7
腎・泌尿器系疾患	1	(25.0%)	1	(25.0%)	0	(0.0%)	4
スモン	1	(100.0%)	1	(100.0%)	1	(100.0%)	1
計	35	(25.5%)	33	(24.1%)	11	(8.0%)	137

表2. 最初の症例報告、疾患概念確立の年代

	最初の症例報告がなされた年代		疾患概念が確立された年代	
	N	(%)	N	(%)
1800～1899年	7	(21.2%)	1	(9.1%)
1900～1919年	1	(3.0%)	0	(0.0%)
1920～1929年	2	(6.1%)	0	(0.0%)
1930～1939年	5	(15.2%)	0	(0.0%)
1940～1949年	1	(3.0%)	0	(0.0%)
1950～1959年	7	(21.2%)	1	(9.1%)
1960～1969年	6	(18.2%)	2	(18.2%)
1970～1979年	2	(6.1%)	3	(27.3%)
1980～1989年	1	(3.0%)	2	(18.2%)
1990～1999年	0	(0.0%)	1	(9.1%)
2000年～	0	(0.0%)	0	(0.0%)
不明	1	(3.0%)	1	(9.1%)
計	33		11	

表 3 - 1. 各疾患の歴史的経緯の詳細

疾患名	最初の症例報告の年	報告した者	症例報告から疾患概念確立までの出来事	疾患概念確立の年	確立した者	疾患概念確立後の出来事
血液系疾患						
特発性血栓症	1965	Egeberge				
血栓性血小板減少性紫斑病 (TTP)	1924	Moschcowitz E (アメリカ)				1955年、ドイツのGasserらによって類似する別の疾患概念が確立された。
免疫系疾患						
ベーチェット病	1937	Behcet H (トルコのイスタンブール大学の皮膚科医)				
多発性筋炎・皮膚筋炎	1863	Wagner		?	Umverricht	
シェーグレン症候群	1933	ヘンリック・シェーグレン (スウェーデンの眼科医)				
大動脈炎症候群 (高安動脈炎)	1908	高安右人				
結節性動脈周囲炎 (結節性多発動脈炎)	1866	Kussmaul, Maierら				
結節性動脈周囲炎 (顕微鏡的多発血管炎)	1948	Davson		1994	Chapel Hillでの国際会議	

表 3-2. 各疾患の歴史的経緯の詳細

疾患名	最初の症例報告の年	報告した者	症例報告から疾患概念確立までの出来事	疾患概念確立の年	確立した者	疾患概念確立後の出来事
免疫系疾患 (続き)						
バージャー病	?	Buerger L				
ウェゲナー肉芽腫症	1939	Wegener (ドイツの病理学者)				
アレルギー性肉芽腫性血管炎 (チャーグ・ストラウス症候群)	1951	Churg, Strauss				
内分泌系疾患						
原発性アルドステロン症	1955	Conn				
偽性低アルドステロン症 I 型	1958	Cheek, Perry ら				
偽性低アルドステロン症 II 型	1970	Gordon ら				
副腎酵素欠損症 (うち 17 α -水酸化酵素欠損症)	1966	Biglieri				
副腎低形成 (アジソン病)	1855	Addison T (イギリスの内科医)				

表 3 - 3 . 各疾患の歴史的経緯の詳細

疾患名	最初の症例報告の年	報告した者	症例報告から疾患概念確立までの出来事	疾患概念確立の年	確立した者	疾患概念確立後の出来事
神経・筋疾患						
正常圧水頭症	1965	アダムス、ハーキムら (アメリカの医師)				
多巣性運動ニューロパチー (ルイス・サムナー症候群・多発限局性運動性末梢神経炎)	1982	ルイス、サムナーら (アメリカ)				1988年、アメリカのペストロンクらによって病態が解明された。 1992年、日本人によって治療法が確立された。
単クローン抗体を伴う末梢神経炎 (クロウ・フカセ症候群、POEMS症候群)	1956	Crow	1968年、深瀬らによって日本で症例が報告された。			1997年、病態が解明された。
進行性多巣性白質脳症 (PML)	1958	Åstromeら				1965年、ZuRheinとChouによってウイルス感染の可能性が示唆された。 1971年、Padgettらによって病態が解明された。
副腎白質ジストロフィー	1923	Siemerling、Creutzfeldt		1975	Schaumburg	

表3-4. 各疾患の歴史的経緯の詳細

疾患名	最初の症例報告の年	報告した者	症例報告から疾患概念確立までの出来事	疾患概念確立の年	確立した者	疾患概念確立後の出来事
神経・筋疾患（続き）						
HTLV-1 関連脊髄症 (HAM)				1986	? (日本人)	
循環器系疾患						
ライソゾーム病 (ファブリー病)	1898	Fabry (ドイツの皮膚科医)				
呼吸器系疾患						
びまん性汎細気管支炎	1969	本間、山中ら		1983	本間、山中ら	
ランゲルハンス細胞組織球症 (ヒストチオサイトーシス X)				1953	Lichtenstein	その後、統一された3つの疾患が別の疾患であることが解明された。
肺動脈性肺高血圧症	1951	Dresdale		1970	Wagenvoortら	1973年、WHOの専門家会議によって診断基準が確立された。

表 3 - 5 . 各疾患の歴史的経緯の詳細

疾患名	最初の症例報告の年	報告した者	症例報告から疾患概念確立までの出来事	疾患概念確立の年	確立した者	疾患概念確立後の出来事
呼吸器系疾患（続き）						
リンパ脈管筋腫症 (LAM)	1937	?	1968年、Frackらによって疾患名が使用された。 1970年、山中と齋木によって日本で症例が報告された。 1975年、Corrinらによって疾患の特徴が記述された。	1977	Carringtonら	
消化器系疾患						
クローン病	1932	クローンら（アメリカ、ニューヨークのマウントサイナイ病院の内科医）				1940年、日本で紹介された。
原発性胆汁性肝硬変	1950	Ahrensら				
特発性門脈圧亢進症	1883	Banti G		1967	Boyerら	
腎・泌尿器系疾患						
IgA腎症	1968	Berger J、Hinglais N（フランス）	1970年代、日本で活発な研究が行われた。			

表 3-6. 各疾患の歴史的経緯の詳細

疾患名	最初の症例報告の年	報告した者	症例報告から疾患概念確立までの出来事	疾患概念確立の年	確立した者	疾患概念確立後の出来事
皮膚・結合組織疾患						
混合性結合組織病	1972	Sharp GCら (アメリカ)				
神経線維腫症 I 型 (レックリングハウゼン病)	19世紀	レックリングハウゼン (ドイツ)				
結節性硬化症 (プリングル病)	1862	von Recklinghausen	1880年、Bournevilleによって疾患名が使用された。	1890	Pringle	1935年、Gunther と Penrose によって病態の一部が解明された。1993年、European chromosome 16 tuberous sclerosis consortium によって病態の一部が解明された。1997年、Van Sleightenhorst らによって病態の一部が解明された。
スモン						
スモン	1963	?		1964	?	1970年、キノホルムの使用禁止によって新規患者の発生がなくなった。

D. 考察

難治性疾患克服研究事業の臨床調査研究分野の対象疾患のうち、最初の症例報告に関する記載があった疾患の割合は24.1%、疾患概念の確立に関する記載があった疾患の割合は8.0%、いずれかの歴史的経緯の記載があった疾患の割合は25.5%と少なかった。これには2つの理由が考えられる。一つは、疾患の性質上、最初の症例報告や疾患概念の確立がいつ、誰によって行われたかを明示できないことが考えられる。例えば、全く新しい未知の疾患の場合、症状などの特徴がこれまでの疾患と顕著に異なるため、症例報告として発表するインセンティブが大きく、また学術雑誌や学会等で取り上げられる可能性も高く、その結果、症例報告の年代と発表者が同定されやすくなると考えられる。一方、既知の疾患の中の希少なサブタイプ（亜型）やバリエーションとして同定された疾患の場合、その特徴を記述するために多くの症例や時間を要するため、疾患概念が発表された時点で「最初」の症例がいつ発見されたかが明記されない可能性があると考えられる。どちらも「未分類疾患」であり、その情報を網羅的に収集するためには、未知の疾患の可能性のある診断困難症例に関する文献を収集するだけでなく、既知の疾患の疫学、病因、診断・治療等に関する論文からサブタイプやバリエーションの可能性が示唆される症例を抽出するための方法論を開発する必要があると考えられる。

もう一つの理由として「難病情報センター」の情報収集方法が関係していると考えられる。「難病情報センター」における各疾患の解説は、難治性疾患克服研究事業の臨床調査研究分野の研究班からの情報提供に基づいており、「概念・定義」、「疫学」、「病因」、「症状」、「診断」、「治療」、「予後」などの項目を中心に、網羅的かつ詳細に記述されているが、各項目の記載内容は疾患（研究班）によって異なる。歴史的経緯に関しては「概念・定義」の項目で記載されていることがほ

とんどであったが、疾患によっては、その特徴のみが簡潔に記載されている場合もあれば、症例報告、疾患概念の確立、疾患の機序の解明、診断基準の確立などの経緯が詳細に記載されている場合もあった。「難病情報センター」は難病の最新情報に関する詳細かつ包括的なデータベースとして有用であるが、疾患の解説において「歴史的経緯」を標準として記載することによって、疾患横断的な難病研究の推進に貢献すると同時に、患者や国民の難病に対する理解の促進にも役に立つと考えられる。

疾患群別の歴史的経緯の記載の状況に関しては、免疫系疾患、呼吸器系疾患で記載のあった疾患の割合が大きかったが、歴史的経緯が全く記載されていない疾患群もあり、疾患群間のばらつきがみられた。この原因に関しても、上述した2つの理由が関係していると考えられる。

最初の症例報告がなされた年代は、19世紀が21.2%、1930年代が15.2%、1950年代が21.2%、1960年代が18.2%で、約5割の疾患が1950年以前に、約9割の疾患が1970年以前に最初の症例報告がなされていた。また疾患概念が確立された年代は、1960年代が18.2%、1970年代が27.3%、1980年代が18.2%であった。このことは、疾患概念確立プロセスを把握するためには古い文献を収集する必要があり、PubMedや医中誌などの文献データベースのみでは詳細な情報収集が困難であることを示唆している。また、これらの年代は現代と比較すると文献数も少なく、プロセスを詳細に記述するための十分な情報を収集できない可能性がある。したがって今後は、個々の疾患の歴史的経緯等に精通していると考えられる臨床調査研究分野の過去及び現在の研究代表者、研究分担者、研究協力者等を対象とした面接調査を実施する必要がある。

最初の症例報告から疾患概念の確立までの期間は、最小で1年、最大で84年と疾患によ

ってばらつきが大きかったが、平均値は 35.5 年で、全体としては疾患概念確立プロセスが長期間にわたっていることが示された。この期間をできるだけ短縮し、病態の解明や診断・治療法の開発への迅速な移行を促進するためにも、情報の効果的かつ効率的な収集・集約・分析・提供を行う「未分類疾患情報システム」の構築が不可欠であると考えられる。

本研究の問題点として、臨床調査研究分野の対象疾患は比較的歴史が古いため、現代の新しい難病や未分類疾患に本研究の結果が適用できるかどうか明らかではないという点が挙げられる。遺伝子検査等の医療技術、文献検索等の情報技術は 1970 年代以前と比較して格段に進歩を遂げているため、疾患概念確立までの期間も大幅に短縮している可能性があり、また最初の症例報告から疾患概念の確立までのプロセスも異なる可能性がある。したがって今後は、比較的新しい疾患が対象となっている研究奨励分野に拡大して調査を実施する必要がある。

E. 結論

難治性疾患の症例の発見から疾患概念確立に至るプロセスの詳細を記述し、各疾患のプロセスの比較分析を行い、疾患概念確立に繋がる要因を抽出し、効果的かつ効率的な未分類疾患情報システムを構築するための必要条件を明らかにすることを目的として、難治性疾患克服研究事業の臨床調査研究分野の対象疾患 130 疾患(細分類で 137 疾患)に関して、「難病情報センター

(<http://www.nanbyou.or.jp/>)」などを用いて、最初の症例報告から疾患概念の確立に至る歴史的経緯を記述・分析した。その結果、以下のことが明らかとなった。

- ・最初の症例報告に関する記載があった疾患の割合は 24.1%、疾患概念の確立に関する記載があった疾患の割合は 8.0%、いずれ

かの歴史的経緯の記載があった疾患の割合は 25.5%であった。

- ・疾患群別では、免疫系疾患、呼吸器系疾患で歴史的経緯の記載のあった疾患の割合が大きかったが、全く記載されていない疾患群もあり、疾患群間のばらつきがみられた。
- ・最初の症例報告がなされた年代は、19 世紀が 21.2%、1930 年代が 15.2%、1950 年代が 21.2%、1960 年代が 18.2%で、約 5 割の疾患が 1950 年以前に、約 9 割の疾患が 1970 年以前に最初の症例報告がなされていた。また疾患概念が確立された年代は、1960 年代が 18.2%、1970 年代が 27.3%、1980 年代が 18.2%であった。
- ・最初の症例報告から疾患概念の確立までの期間は、最小で 1 年、最大で 84 年と疾患によってばらつきが大きかったが、平均値は 35.5 年で、全体としては疾患概念確立プロセスが長期間にわたっていることが示された。

F. 研究発表 なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 なし

未分類疾患情報システムの国際比較研究

研究分担者 児玉 知子（国立保健医療科学院人材育成部国際保健人材室長）
武村 真治（国立保健医療科学院公衆衛生政策部地域保健システム室長）

研究要旨

諸外国における未分類疾患情報システム及びその類似システムの実態を把握し、国際比較研究を実施し、わが国への適用可能性を分析することによって、効果的かつ効率的な未分類疾患情報システムのあり方を検討することを目的として、アメリカの National Institutes of Health が実施する「Undiagnosed Diseases Program」、及びそれに関連する稀少疾患・難治性疾患に関する研究開発の実態と最新の動向を把握するための文献調査及び現地訪問調査を実施した。その結果、以下のことが明らかとなった。

- ・プログラムの目的（長期にわたって診断のつかない状態にある患者に回答を提供すること、rare disease や一般的な疾患に関する医学的知識を推進すること）が NIH 全体の目的（患者を助けること、医学を前進させること）に合致し、また遺伝子に関連する疾患の多い rare disease や undiagnosed disease に取り組むことは NIH の現在の戦略目標の一つである「個別化医療（personalized medicine）の推進」にも貢献することから、このプログラムは NIH における重要な研究開発プログラムとして位置づけられている。
- ・プログラムは、2008年7月から、rare disease の研究の調整と支援を行う NIH Office of Rare Diseases Research (ORDR)、ゲノム・遺伝子疾患に関する研究を行う National Human Genome Research Institute (NHGRI)、臨床研究病院である NIH Clinical Center の共同で実施され、NHGRI がプログラム全体の指揮・管理、患者の募集、受付などの事務を行い、NIH Clinical Center が患者の診察・評価を行い、ORDR は資金提供を行う。
- ・プログラムの特徴は、NIH Clinical Center の 25 以上の診療科目のほとんど全てが関与する集学的なケースカンファレンスと診察・評価である。現在実施されている臨床研究はプロトコルに適合する患者のみを対象として単一の診療科目のチームによって実施されているが、このプログラムは、それらのプロトコルに該当しない患者を対象として複数のチームによって実施される。
- ・患者がプログラムに参加するためには、患者への継続的なケアやフォローアップの責任をもつかかりつけの医療機関（プライマリケア医師またはヘルスケア提供者（看護師、physicians assistant））の紹介が絶対要件となる。
- ・NHGRI はプログラムへの参加の申請書類の書面審査（トリアージ）を行い、基準を満たした症例は、NIH Clinical Center の全ての診療科目が参加するケースカンファレンスで検討され、患者の採択の可否が決定される。詳細な採択基準は決まっておらず、プログラムの目的に照らして総合的に判断される。
- ・採択された患者は NIH Clinical Center に招待され、入院・外来を含めて 2～5 日間の診察・評価を受ける。診察・評価のための患者の自己負担は無料で、診察・評価の期間中の患者及びその付添い（親など）、計 2 名の旅費、食費、宿泊費も支給される。

- ・プログラムの実績としては、2009年12月現在までで、約1,000件の申請があり、212件（うち小児が86件）が採択され、160人が診察・評価を受けた。そのうち数人の診断を確定することができている。
- ・プログラムの予算は、2008年度が28万ドル、2009年度が190万ドルで、2010年度は350万ドルに拡大され、2012年度まで同額で継続する予定である。基本的には、現状のプログラムを拡大（症例数を増加）する方向で、疾患や症状のターゲットを設定することは予定していない。

以上の結果を踏まえて、わが国における未分類疾患情報システムを構築にあたっては、①難治性疾患克服研究事業全体の目的と目標における位置づけや他の研究分野・研究課題との関係性を明確にすること、②「未分類疾患」を全く新しい未知の疾患、及び既知の疾患の中の希少なサブタイプ（亜型）やバリエーションと定義して、新しい疾患概念の構築と既存の疾患概念の再構築に活用できる情報システムを整備すること、③情報システムの運営管理を国立保健医療科学院が実施し、国立高度医療センター、国立病院、大学病院などが患者の選定、診察・評価を行うネットワークを構築すること、④ネットワークを構築するにあたっては、情報の収集・提供・管理や費用負担などの具体的な手続きや規定を定めること、⑤ネットワークにおいて患者の選定を行う場合、採択基準を明確にした上で個々の機関で実施する、あるいはテレビ会議や電話会議等を用いて複数の機関の合同で実施すること、⑥患者の負担を抑えるために、ネットワークに参加する病院の中で患者が最も便利な病院で診察・評価を受けられるような体制を整備すること、⑦情報システムへのアクセスや診療記録等の提供は原則として医師（かかりつけ医、主治医）が行うが、患者からも生活記録などの情報提供ができるようにすること、⑧セキュリティ等の問題を解決することを前提として、ウェブを中心とし、電話での問い合わせのサポート体制を加えた情報システムを整備し、利便性を高めること、を考慮する必要があることが示唆された。

A. 研究目的

わが国において、極めて希少性が高く、疾患概念が確立していない未分類疾患に関する情報の効果的かつ効率的な収集・集約・分析・提供の方法を開発する上で、諸外国における同様の取り組みの実態や最新の動向などを詳細に把握し、その経験や先進事例を活用することは有用である。

諸外国における未分類疾患情報システムの有無についてはほとんど把握されていないが、難治性疾患・希少疾患に関する研究開発の先進国であるアメリカでは、「Undiagnosed Diseases Program」とよばれる研究開発プログラムがNational Institutes of Health (NIH) によって実施されている。このプログラムはわが国における未分類疾患情報システ

ムを構築する上で参考になると考えられるが、その具体的な内容等についてはほとんど明らかにされていない。また他の諸外国においては、類似するシステムの存在自体も全く明らかになっていない。

そこで本研究は、諸外国における未分類疾患情報システム及びその類似システムの具体的な内容や運用方法等の実態を把握し、国際比較研究を実施し、わが国への適用可能性を分析することによって、効果的かつ効率的な未分類疾患情報管理システムのあり方を検討することを目的とする。

本研究の結果、行を国（アメリカ、イギリス等）、列を比較項目（システムの開設者、運営組織の体系、職員（人数、資格等）、財源、予算、情報収集・集約・分析・提供の手

法等)としたマトリックスが作成され、諸外国の未分類疾患情報システムに関する網羅的かつ体系的なデータベースを構築することができる。またマトリックス全体から、わが国に特有の制度や文化に適合した未分類疾患情報システムの具体的なモデルを提示することができる。以上の成果によって、わが国の難治性疾患対策の効果的かつ効率的な推進に貢献することができ、わが国の保健医療行政の発展に寄与することが期待される。

B. 研究方法

今年度はアメリカに焦点を当てて、NIHが実施する「Undiagnosed Diseases Program」、及びそれに関連する稀少疾患・難治性疾患に関する研究開発の実態と最新の動向を把握した。

文献データベース、Web等を用いて、関連する文献、報告書、資料などを網羅的に収集・整理した。またそれらでは把握できない情報を収集するために現地訪問調査を行い、担当者等を対象とした面接調査を実施した。

現地訪問調査に関しては、平成21年8月27日、28日に韓国ソウル市で開催された「The 5th International Symposium on Rare and Intractable Diseases (第5回稀少疾患・難治性疾患に関する国際シンポジウム)」に参加し、アメリカの難治性疾患・希少疾患に関する研究開発の動向に関する情報収集を行った。さらに詳細な情報を収集するために、平成22年1月4日、5日に、アメリカのメリーランド州ベセスダのNIHを訪問し、

「Undiagnosed Diseases Program」及びそれに関連する研究開発プログラムに関して、プログラムの概要、運営管理体制、実施体制、研究成果等に関する具体的な情報を収集するとともに、わが国での実施可能性についてプログラムの担当者及び関係者から意見聴取を行った。

(倫理面への配慮)

諸外国の公的機関・組織を対象とした調査であり、公開されている法令、資料、文献を用いた分析を行っているため、特に倫理的な問題は発生しないと考えられた。

C. 研究結果

1. National Institutes of Healthの概要

National Institutes of Health (NIH)は、わが国の厚生労働省に相当するアメリカ連邦政府のDepartment of Health and Human Services (DHHS)の「agency」の1つである。DHHSの組織は、Office of the Secretary (OS)と、12のagency、つまりAdministration for Children & Families (ACF)、Administration on Aging (AoA)、Agency for Healthcare Research & Quality (AHRQ)、Agency for Toxic Substances & Disease (ATSDR)、Centers for Disease Control & Prevention (CDC)、Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS)、Food & Drug Administration (FDA)、Health Resources & Services Administration (HRSA)、Indian Health Service (IHS)、National Institutes of Health (NIH)、Office of Inspector General (OIG)、Substance Abuse & Mental Health Services Administration (SAMHSA)で構成される。

NIHは、「患者を助けること」、「医学を前進させること」を目標として、基礎研究、臨床研究、トランスレーショナルリサーチを含む医学研究を総合的に実施する組織である。27の研究所(Institute)とセンター(Center)で構成され、それぞれの機関が自ら研究を実施する(Intramural Research)とともに、大学等の外部の研究機関に研究費を配分し、研究を支援する(Extramural Research)。NIHで実施される様々な研究プログラムは上述の2つの目標を達成するために実施されているが、特に遺伝子に関連する疾患を対象としたプログラムの場合、医学の進歩に貢献するが、

疾患の根本的な治療には十分に貢献できない場合がある。

2. アメリカの rare disease に関する研究開発の概要

アメリカの希少疾患 (rare disease) は、「Orphan Drug Act 1983」において「患者数が 20 万人未満の疾患」と定義される。毎年約 250 の新規の rare disease が同定され、現在 6,800~7,000 疾患以上が確認されている。患者数は 2,500~3,000 万人以上 (全人口の 6~8%) と推計される。アメリカの rare disease には、まれながん (肝臓の solid tumor、甲状腺がん、血液がん、皮膚がん)、神経系疾患 (多発性硬化症、筋ジストロフィー)、遺伝性疾患などが含まれる。

rare disease の同定は 1986 年から開始している。アメリカでは rare disease の登録や届出の制度はなく、また疫学調査も十分に実施されていないため、発生率 (incidence) や有病率 (prevalence) に関する正確なデータは把握できず、定義にしたがって厳密に同定することはできない。具体的な手続きとしては、FDA が臨床試験、症例報告、動物モデル、in vitro 実験などの文献から新しく希少であると判断される疾患 (に適用される医薬品・製品) を同定する。委員会等を設置し、rare disease に関して審議を行うしくみはない。

NIH において rare disease に関する研究を所管するのは「NIH Office of Rare Diseases Research (ORDR)」である。1989 年にその前身が設立され、1993 年に正式に設立された。また 2002 年の Public Law 107-280 (The Rare Diseases Act、Office of Rare Diseases Act、Rare Diseases Orphan Product Development Act) で ORDR とその責任が法的に定められた。

ORDR は rare disease に関する研究の調整と支援、研究費の助成、患者等への情報提供などを行う。ただし ORDR 自身が研究を実施することは少なく、NIH の研究所・センターや外部の研究機関への研究費助成や研究支援を

行う役割をもつ。NIH 内では、ゲノム・遺伝子疾患に関する研究所である「National Human Genome Research Institute (NHGRI)」、「NIH Clinical Center」との共同・協力のもとで研究を推進することが多い。2010 年 1 月現在の ORDR のディレクターは Stephen Groft (薬学博士)、NHGRI のディレクターは William A. Gahl (医師、医学博士)、NIH Clinical Center のディレクターは John I. Gallin (医師) である。

NIH Clinical Center は、複数の診療科目をもつ、研究、教育、臨床を総合的に実施する臨床研究病院である。1953 年に開設され、2005 年に新しい施設がオープンした。病床数 234 床、従業員数 1,816 人、医師数 1,255 人で、2010 年度の予算は 3.743 億ドルである。高度な教育を受け、臨床研究に精通した看護師が従事している。約 140 の専門臨床チームによって 1,451 件の臨床研究 (そのうちの約半数が rare disease を対象としている) が実施されている。患者数は入院・外来あわせて約 80,000 人で、全ての患者は臨床研究のプロトコルに参加している。治療・ケアは全て研究費で行われ、患者の自己負担は無料である。

1,451 の臨床研究のうち、介入研究・臨床試験が 650 件、Natural History の研究が 707 件、スクリーニングの研究が 69 件、教育研修の研究が 25 件である。また介入研究・臨床試験のうち、フェーズ I が 227 件、フェーズ II が 371 件、フェーズ III が 38 件、フェーズ IV が 14 件である。

併設施設として、幼稚園から高等学校までの学校、レクリエーション施設、子供用の宿舎、家族用の宿舎などがある。

ORDR の主な業務は、rare disease の研究に関するアジェンダの提言、研究費の助成、研究者への支援 (NIH の研究所・センターの協力のもとで、NIH Clinical Center や全国の医学研究センターにおいて、研究者に対する研究支援や教育研修などを行う)、Rare Diseases Clinical Research Network (後述)

への支援、Genetic and Rare Diseases Information Center (後述) への資金提供、一般国民が利用可能な新しい遺伝子検査の開発支援、一般国民が利用可能なヒト生体試料リポジトリのデータベースの開発支援、国内外の研究機関との連携・協調の推進、各種情報提供などである。

情報提供に関しては、現在知られている7,000以上のrare diseaseに関する情報、臨床研究・臨床試験の実施状況(予定、実施中、完了)、研究費助成の情報、NIH Clinical Centerへの患者の紹介・受診の手順、国内外の患者団体の情報、遺伝子検査・遺伝子カウンセリングの情報、患者とその家族の移動・宿泊の情報などを提供している。また、患者とその家族、保健医療従事者、研究者、教育者、学生、一般国民に対して、先天的・後天的なrare diseaseに関する情報を提供するために、英語とスペイン語によるウェブサイトを開設している。

ウェブサイトのコンテンツは、National Library of Medicine (NLM) の Pub Med Gateway、Pub Med/MEDLINE (70ヶ国の4,800の雑誌が登録され、年間7.5億件の検索が行われる)、CRISP/RePORTER (後述)、約1,200の患者団体、ClinicalTrials.gov (アメリカや世界の臨床試験(現在171ヶ国の77,685の臨床試験)の登録及び成果報告のデータベースで、1日に5万人以上のアクセスがある)、遺伝子検査などである。さらに、世界で実施されている臨床試験への患者の参加と紹介のためのウェブベースのツールの開発、世界のrare diseaseに関する研究・介入や情報資源の一覧表の開発などを進めている。

rare diseaseの研究を推進するにあたっては、研究開発のリスクを最小限にするために、産業界(製薬、バイオテクノロジー、医療機器など)、学会・研究界の研究者、保健医療専門家団体、ヘルスサービス提供者、支払機関(保険者)、慈善基金団体、研究機関、規制機関、連邦政府(規制、支払(費用償還)、

研究、保健医療サービス、予防)、orphan productの開発やrare diseaseの研究の関係者、患者団体などで構成されるsteering committeeを設置し、研究の方向性、研究テーマなどに関して様々な立場の関係者からの意見を収集する体制を整備している。現在、筋ジストロフィーに関してこのような体制が整備されており、それをモデルとして今後は他の疾患にも拡大していく予定である。

rare diseaseの研究を推進する上で、患者団体やNPOとのパートナーシップと協働が不可欠である。ORDRと連携している主な患者団体として、「NORD(National Organization for Rare Disorders)」(1983年に設立されたアメリカ最大の患者団体で、情報提供、患者グループの紹介、研究費の助成、支援サービスなどを実施している)、「Genetic Alliance」(1986年に設立された、患者団体、専門家団体、企業、政府機関など、1013の関係団体が参加する遺伝性疾患に関する組織で、NORDに次いで規模が大きく、情報提供、関係団体のネットワークの強化、バイオバンク・患者登録、政府機関への働きかけなどを実施している)、EUの患者団体「EURODIS (European Organisation for Rare Diseases)」、韓国の患者団体「KORD (Korean Organization for Rare Diseases)」、ニュージーランドの患者団体「NZORD (New Zealand Organisation for Rare Disorders)」、カナダの患者団体のネットワーク「CORD(Canadian Organization for Rare Disorders)」などがある。またundiagnosed diseaseに関連するNPOとして、「In Need of Diagnosis, Inc. (INod)」(2006年に設立された、undiagnosed diseaseの患者への支援(迅速かつ正確な診断を得るための方法の探索、そのための様々なツールや資源の提供)、rare diseaseの診断促進に関する啓発などを行う)、「Syndromes Without A Name USA (SWAN-USA)」(undiagnosed diseaseの小児の患者とその家族に対して、教育に関する情報提供、給付金、保険給付、支援サー

ビス等の提供、診断が確定していない症候群のデータベースの構築、保健医療専門家や諸外国の関係団体とのネットワークの構築などを行う) などがある。

これらの患者団体やNPOはNIHと相互に支援しあう関係にある。NIHは患者団体やNPOに対する補助金(学会参加に要する費用など)を提供しているが、逆に患者団体から研究資金の提供も受けている。また、NIHの各種諮問グループには150~200の患者団体の代表が関与しており、研究の優先順位の設定などに患者の意見を反映させている。

3. アメリカの orphan drug/product に関する研究開発の概要

orphan drugは、「Orphan Drug Act 1983」とその改正において「疾患が稀少であるため、通常の市場機構のもとではスポンサーが開発したがるない医薬品」と定義される。orphan drug/productには、①rare diseaseの治療を意図した製品、②経済的、治療上の理由によって市場から撤退された製品(経済的理由としては、民間企業が開発・販売しても利潤が得られないことが挙げられる)、③未だ開発されていない製品、の3つのケースがある。rare diseaseを対象とした orphan drug/productとしては、年間20万人未満の患者に投与されるワクチン、予防・診断・治療のための医薬品・製品が該当する。

アメリカにおける rare disease と orphan drug/product に関する研究開発の経緯に関しては、1974~1975年、商業的価値が限定された(高くない)医薬品に関する DHEW

(Department of Health, Education, and Welfareで、1980年代に Department of Health and Human Services (DHHS) に組織改編された)の Interagency Committee が設立され、1979年に商業的価値が限定された重要な医薬品に関する報告書が作成された。1983年、政治家の活動をきっかけとして Orphan Drug Act (1983) が制定され、orphan drug や rare

disease の定義が明文化された。1986~1989年、Orphan Diseaseに関する国家委員会が設立された。1993年の ORDR 設立後、1997~1999年に rare disease の研究の調整に関する特別パネルが設置され、2009年から National Academy of Sciences、Institute of Medicine において rare disease の研究が開始され、rare disease と orphan drug/product に関する研究開発の推進が図られている。

rare disease では基礎研究や応用研究、orphan drug/product では応用研究や開発研究が、それぞれ中心となるため、医薬品・製品の研究段階から開発段階への移行を促進するために両者の連携を強化する必要がある。アメリカにおいては、rare disease の研究を所管する NIH の ORD と、orphan drug/product の開発・認可を所管する FDA の Office of Orphan Products Development (OOPD) の間の密接な連携とパートナーシップが不可欠である。

アメリカでは、orphan drug/product の開発を促進するための様々なインセンティブが設定されている。例えば、orphan drug が FDA に承認されてからの7年間は、開発した企業・スポンサーに市場の独占権が与えられる。その他にも、臨床研究の費用の50%に相当する税金の控除、PDUFA (Prescription Drug User Fee Act) の免除、医薬品開発プロセスへの支援、orphan product の開発に対する補助金の交付(1つのプロジェクトに年間40万ドルを4年間交付するプログラムで、これまでに43の product が承認された)などが行われている。現在、orphan drug/product の研究開発に6.64億ドルの公的資金が提供されている。

PDUFA は1992年に制定され、FDA が医薬品の申請料を製薬企業・スポンサーから徴収することが規定されている。2010年のレートは、臨床データを必要とする申請料(\$1,405,500)、(追加的な)臨床データを必要としない申請料(\$702,750)、establishment

fee(\$457,200), product fees(\$77,720)である。

orphan drug/product の申請はアメリカだけでなく EU なども視野に入れており、国内外で申請に必要なデータに関するガイダンスも作成されている。EU において医薬品の評価・監視を行う機関は EMEA (European Medicines Agency) であり、その中で orphan drug/product (EU では 1 万人に 5 人以下の生活に重大な困難を及ぼす、非常に重症な状態の予防、診断、治療のための医薬品・製品と定義される) の申請に対する評価を実施するのは COMP (Committee for Orphan Medicinal Products) である。

アメリカ国内で 1983 年から 2009 年までに、2,000 件以上の orphan drug が指定 (designation) され、344 件の orphan drug が承認 (approval) されている。承認された orphan drug の数は、1973~1982 年で 10 件であったが、1983 年以降に急速に増加している。また 2008 年に承認された全ての新薬のうちの 38% は orphan drug であった。

承認された orphan drug の数 (2007 年までの 322 件) を疾患別にみると、自己免疫疾患 16、血液系疾患 3、がん 81、血液がん 42、皮膚がん 19、がん関連の症状 9、心血管系疾患 7、遺伝性疾患 26、感染症 28、神経系疾患 35、呼吸器系疾患 13、移植関連 7、その他 37 である (一部重複がある)。

orphan drug/product の指定・審査・承認のプロセスは一般的な医薬品・製品と同じであるが、臨床試験のデザインや統計解析の手法に関して、症例数が少数であることを考慮して審査が行われる。

orphan drug は他の医薬品と比較して高価である場合が多く、1 年間に 20 万ドルの orphan drug もある。また保険給付も十分でない場合が多い。

4. rare disease に関連する研究開発プログラム

(1) Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD)

NHGRI と ORDR との共同で 2002 年から実施されているプログラムで、遺伝性疾患や rare disease に関する情報提供や問い合わせへの対応を行っている。

問い合わせへの対応に関しては、電話 (月曜日~金曜日の 12 時~18 時)、ファックス、電子メール、手紙等で個別の問い合わせを受け付け、2~6 営業日以内に回答を行っている。疾患それ自体に関する問い合わせを受け付け、遺伝子カウンセリングや治療に関する助言などは行っていない。

1 日に 10~12 件の問い合わせがあり、プログラムを開始してから 8 年間で約 25,000 件の問い合わせがあった。2009 年の GARD の利用者は、患者またはハイリスク者が 33%、その家族・知人・友人が 39%、医療機関が 13%、その他が 15%であった。

情報提供は主に Web を用いて行っている。475 疾患に関して、疾患の概要、上述の問い合わせへの対応に基づいた Q & A、詳細情報 (PubMed, ClinicalTrials.gov など) に関するリンクなどを掲載している。

問い合わせに対する回答や Q & A は、GARD の Information specialist が作成している。情報の内容は、一般市民用、保健医療従事者用などで分けていないが、高校生レベルで理解できるように工夫している。

(2) CETT (Collaboration, Education, and Test Translation Program)

遺伝子検査の技術を実験室での研究から臨床現場に早期に移転することを目的として、新しい検査技術の開発、臨床現場での応用、技術の普及のための教育研修、検査結果データベースの開発などを包括的に実施している。2006 年から開始され、現在 33 の遺伝子検査、

71 の疾患、88 の遺伝子に関するパイロットプロジェクトが実施されている。

アメリカの遺伝子検査は、研究所や臨床検査所で、合計 4,200 疾患に対応している。遺伝子検査は各種医療保険の給付対象外である場合がほとんどで、研究費でカバーしている場合がある。ただし新生児スクリーニング検査は全国民を対象に税を財源として実施され、疾患が発見された場合には医療費の助成がある。

(3) NIH Bench-to-Bedside Research Program

新薬や新技術に関する実験室での発見から臨床現場での応用への移行の促進、基礎研究と臨床研究のパートナーシップの強化を目的として、1999 年から開始された。当初は 2 年間で 10 万ドルの intramural のプログラムであったが、2006 年から 1 年間で 13.5 万ドルに増額され、NIH 内外の研究者が参加する intramural と extramural のパートナーシップのプログラムとなった。

rare disease に関しては、2003 年から ORDR の資金提供によって 56 の rare disease のプロジェクトが実施されている。現在までに 820 万ドルが投資され、2010 年の予算は 95 万ドルである。

(4) CTSA (Clinical and Translational Science Awards)

大学等の研究機関を中心としたコンソーシアムに対する競争的研究資金で、トランスレーショナルから臨床試験までを実施するプログラムである。コンソーシアムのメンバーは、実験室での発見から患者の治療までの移行期間を減少させ、臨床研究者やトランスレーショナル研究者を教育するための共通のビジョンをもって医学研究を推進する必要がある。

(5) Rare Diseases Clinical Research Network

施設間の連携、臨床研究・臨床試験への参加の促進、データの共有を促進することを目的として、長期的な研究の実施、臨床研究者に対する教育研修、データ共有などを行うコンソーシアムへの研究費助成を行うプログラムである。

このプログラムは競争的研究資金で、コンソーシアムの採択基準として、学術的観点だけでなく、患者団体との連携が明示されている。

2003 年からの 5 年間で第 1 期が完了し、2009 年からは 19 のコンソーシアム (91 の疾患に関して、複数の臨床研究者と研究機関、56 の患者団体が参加している) に資金提供している。またデータ管理センター (Data management and Coordinating Center) が設置され、全てのコンソーシアムからのデータを収集・管理している。ネットワークにはプロトコルマネージャーが配置され、患者の登録、日程の管理、データ・画像の管理、無作為割付、検体管理、薬剤管理、副作用データ管理などを行う。

(6) 小規模臨床試験プログラム

FDA の OOPD との共同で実施する、rare disease のような少人数の疾患の患者を対象とした臨床試験の研究デザインと統計解析手法の開発するプログラムで、2010 年 2 月から開始する予定である。

(7) 研究・症状・疾患のカテゴリー開発 (NIH のコーディング)

orphan drug、副腎腫瘍、骨形成不全症、腓膵線維症、嚢胞性嚢腫、シャルコー・マリー・トゥース病を含む 350 のカテゴリー、6.44 億ドルの orphan drug の研究のリストなどが作成されている。また、NIH が資金提供する研究プロジェクトの成果の報告・公表のデータベースが CRISP (Computer Retrieval

of Information on Scientific Projects) システムから、RePORTER (Research Portfolio Online Reporting Tool Expenditures & Results)に移行するに伴ってカテゴリーの改定を行っている。

(8) NIH RAID (Rapid Access to Interventional Development) プログラム

医薬品等の生産、大量供給、GMP、製品化、製法開発、pharmacokinetic (薬学的動力) 検査に適したアッセイの開発、動物毒性検査などの新技術の迅速な開発を促進するプログラムである。後述の Therapeutics for Rare and Neglected Diseases Program (TRND) を補完する。

(9) Therapeutics for Rare and Neglected Diseases Program (TRND)

rare disease や顧みられない疾患 (neglected disease) の新薬開発を促進するために、基礎研究と臨床試験の間の橋渡しの研究、特に前臨床段階における候補薬剤を臨床試験に導入するために必要な研究を実施するプログラムである。最終的に、新薬 (investigational new drug: IND) の申請に必要な情報やデータを収集した時点でその薬剤を製薬企業などに引渡すことを想定しており、製薬企業のみでは進みにくい rare disease や neglected disease の新薬開発プロセスの一部を NIH が引き受け、新薬の申請・認可を迅速化することを目指している。2009年度の予算は2,400万ドルである。

新薬開発のプロセスは、ターゲット(症状、疾患、遺伝子など)の設定(アッセイの開発)、スクリーニング、命中(ヒット)、精密な調査、最適化に導く、臨床前開発(候補薬剤の選定)、臨床試験(フェーズI(安全性)、フェーズII(量の同定、小規模の患者における効能)、フェーズIII(大規模集団における効能と安全性)、規制レビュー、フェーズIV

(臨床研究ネットワークなどにおける追加的な適応、安全性モニタリング))である。また、ターゲットの設定からスクリーニングまでで約1年、スクリーニングから命中までで約1年、命中から精密な検査までで約1年、精密な調査から候補薬剤の選定までで約2年、フェーズIで約1年、フェーズIIで約2年、フェーズIIIで約3年以上、規制レビューで約1.5年と、新薬開発プロセスには膨大な時間を要する。TRNDはこのプロセスの中で、命中(ヒット)から、化学的な精密調査、最適化、候補薬剤の選定までを対象として、臨床試験に導入する新薬の申請に必要な情報やデータを収集する。

具体的な研究内容として、効能、選択性、SAR (Structure Activity Relationship)、ヒトと動物の標的における活動性、原形質タンパク形成、吸収・分布・代謝・排出(ADME)、体外毒性、動物モデルにおける効能、生物学的利用可能性、生体内の薬の代謝、薬物動態学(pharmacokinetics)、薬力学(pharmacodynamics)、2つの種における生体内毒性検査、+/- BBB浸透(blood-brain barrier)、プロセス化学、製法、GMP (Good Manufacturing Practice、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準)、製品化(化合物のスケールアップ)などが挙げられる。SARは構造活性相関、つまり物質の化学構造上の特徴(又は、物理化学定数)と生物学的活性(各毒性のエンドポイント等)との相関関係のことである。有害性実測試験が実施済みの化学物質の試験データセットを用いて相関関係を明らかにすることによって、化学物質の有害性を構造や物理化学定数から予測する構造活性相関モデルを作成することができる。これによって、実験生物を利用することなく多種の物質を安価で短期間のうちに評価できるという利点がある。

TRNDが対象としない新薬開発プロセスのうち、ターゲットの設定やスクリーニングに関しては、NIH Chemical Genomics Center

(NCGC) が、たんぱく質や細胞の機能に関する研究を通じて、分子スクリーニングの応用、化学分析ツールの開発、分子ライブラリーの構築などを実施している。また臨床試験は、バイオテクノロジー会社、製薬会社、NIH Clinical Center、CTSA が資金提供するコンソーシアムなどで実施される。

TRND で実施するプロジェクトの提案・申請は、学会、NIH の研究所・センター、私的セクターの研究者などから広く募集されるが、臨床開発に適していること、バイオテクノロジー会社、製薬会社、各種疾患の基金にとって魅力があること、などを規準として採択の可否が決定される。

TRND は NIH の研究所とセンターの積極的な参加に基づいて行われる。NIH の各研究所・センターから指名されたスタッフで構成される諮問グループを設置し、TRND の運営に関する継続的な協議、申請されたプロジェクトを TRND に採用するための規準の設定などを行う。また学会、業界、患者団体から選択され、NIH の研究所やセンターから指名されたメンバーで構成される外部の専門家パネルを設置し、プロジェクトの選定の支援、進捗状況の継続的な評価、定期的なアセスメント、TRND 全体への勧告などを行う。

TRND の成果として、プロジェクトの対象となった候補薬剤のうち少なくとも 20% が申請に到達することを目標としている。また、すでに承認されている医薬品の別の目的や別の疾患への適用、つまり医薬品の再目的化や再ポジショニングについても検討する。

(10) その他のプログラム、取り組み

ORDR が関与するその他のプログラムや取り組みとして、NHGRI が実施する「臨床・生化学遺伝学研修プログラム」への支援、NIH Office of Technology Transfer (NIH、FDA における発見、発明、その他の知的財産を評価、保護、市場化、認可、監視、管理する事務局) との共同で実施する rare disease に関

する技術移転プログラム、NIH Office of Science Education (小学校、中学校、高校、大学の生徒や教師、あるいは一般国民を対象とした科学教育を推進する事務局) との共同で実施する中等学校 (小学校高学年から中学校) を対象とした rare disease に関する教育カリキュラム・モジュールの開発、rare disease に関する用語の NLM の MeSH 単語への登録、R13/U13 (NIH の Support for Conferences and Scientific Meetings の補助金) を通じた 1,000 以上の学術的会議への資金提供、研究や治療のサイトへの患者の移動サービスを提供する Angel Flight や Mercy Medical Airlift への支援、rare disease の研究と orphan drug の開発とその関連活動に関する IOM (Institute of Medicine) によるレビュー、WHO の ICD の分類に rare disease を追加するための取り組み、International Conference on Rare Diseases and Orphan Products (ICORD) への参加・支援 (2010 年 3 月 18~20 日にブエノスアイレスで開催される)、rare disease の研究に関する NIH の機関横断的ワーキンググループの開催などがある。

5. Undiagnosed Diseases Program

(1) プログラムの目的と経緯

「Undiagnosed Diseases Program」は、①長期にわたって診断のつかない状態にある患者に回答を提供すること、②rare disease や一般的な疾患 (common disease) に関する医学的知識を推進すること、を目的として、2008 年 7 月から開始された。①に関しては、診断が確定していない状態は患者の不安や動揺を増大させるため、そのような状態に対して何らかの回答を提供することによって患者に希望を与えることを目指している。②に関しては、rare disease の研究で得られた知見が一般的な疾患に対しても重要な情報を提供することを目指している。

「Undiagnosed」のパターンとして、①既知の rare disease の場合、地域の医療機関の診断能力の不足等によって診断が確定していない状態となる場合、②医学の進歩に伴って既知の疾患の中の希少なサブタイプ（亜型）やバリエーションが発見される場合（再分類）、③現時点で全く新しい未知の疾患や症状が発見される場合（未知）がある。このプログラムは、②と③のパターンを対象としている。

rare disease や undiagnosed disease には遺伝子に関連する疾患が多く、このプログラムを推進することによって、新たな疾患の表現型を発見するだけでなく、その遺伝子レベルでの作用を理解し、分子診断を行うことに可能となる。またそれによって、NIH 全体の戦略目標の一つである、個別化医療

(personalized medicine: テーラーメイド医療、オーダーメイド医療)、つまり患者個人の遺伝子情報に基づいて診断を行い、個人差にあわせた最適な治療や投薬を行う医療を推進するのにも役立つ。

プログラムを実施する背景として、診断が未確定の疾患が少なからず存在すること、rare disease の診断が確定するまでに長期間を要するため診断が未確定の状態にある患者が多いことなどが挙げられる。過去3年間の Genetic and Rare Diseases Information Center への問い合わせのうちの 6.6% は診断未確定の疾患に関するものであった。また 1988 年の ORDR と National Commission on Orphan Diseases の共同研究によると、rare disease の患者の診断が確定するまでの期間は、1 年未満が 54%、1~5 年未満が 31%、5 年以上が 15% であった。

プログラムが開始されるきっかけとなったのは、「感染症に罹患しやすく重篤化しやすい」という症状をもつ女性の診察・評価であった。診察・評価の結果、感染症のパターンを認識し、免疫反応を開始する Toll 様受容体経路のシグナル伝達をひき起こすたんぱく質が欠如する「IRAK-4 欠損症」という診断が確

定したという経緯であった。治療法はまだ開発されていないが、彼女自身の症状は軽減している。この発見にあたっては、ショウジョウバエを対象とした基礎研究の知見が参考になっており、基礎研究から臨床研究への、あるいはその逆方向の「トランスレーショナル」の重要性が認識されることとなった。

プログラムを開始するにあたって、学術雑誌、一般雑誌、テレビなどでの広報活動を通じて、プログラムへの理解と参加の促進を行った。

(2) プログラムの運営体制

プログラムは、National Human Genome Research Institute (NHGRI)、NIH Office of Rare Diseases Research (ORDR)、NIH Clinical Center の共同で運営される。Program Director は NHGRI のディレクターの William A. Gahl がプログラム全体の指揮・管理を行い、NHGRI の専従スタッフ (2 人の看護師、1 人の事務職) が患者の募集、受付などの事務を行い、NIH Clinical Center が患者の診察・評価を行い、ORDR は資金提供を行う。

プログラムの予算は、2008 年度が 28 万ドル (うちほとんどがスタッフの人件費等)、2009 年度が 190 万ドルで、2010~2012 年度は毎年 350 万ドルが配分される予定である。2010 年度予算のおおよその内訳は、専従スタッフの給与・手当、旅費、消耗品等が 210 万ドル、「SNP Chip と実験室での培養に関連する消耗品等 (lab culture supplies)」が 70 万ドル、患者の遺伝子配列検査が 70 万ドルである。なお、この予算には NIH Clinical Center での患者の診察・評価に要する医師等の人件費は含まれていない。

ガバナンスの体制として、5~6 人の NIH のスタッフで構成される内部諮問委員会 (年 2 回程度の会議)、3~5 人のメンバーで構成される外部諮問委員会が設置され、プログラムの進捗状況の管理、運営に対する提言などを行っている。