

脈管炎臨床研究コンソーシアム(VCRC)

VCRC結節性多発動脈炎に関する縦断的研究

なぜ参加するの？

縦断的研究に参加していただくことで、結節性多発動脈炎について研究者がより詳しく解明するのに役立つでしょうし、より効果が強く、同時に、より安全な治療法に向けての研究にも役立ちます。

縦断的研究って何？

縦断的研究では、患者の皆さんを長期間追跡して、状態の変化について調べます。定期的に情報を収集し、それを研究者が調べて、疾病と戦う新たな方法を見つけようとし、様々な治療法に対してどのような人々に効果があるかについて予測し、脈管炎の遺伝学や原因について調べ、患者の皆様を治療する最善の方法について理解を深めます。他にも多くのことが調べられます。

縦断的研究や薬物を試験する研究ではありませんが、新しい治療法の開発につながる可能性があります。

どのようなことをするの？

あなたが、参加するための適格性を満たし、参加いただくと決断されたら、臨床センターの一つに定期的に来ていただき、医師の診察を受け、医学的な質問に答えていただき、採血や尿検体の採取をさせていただきます。縦断的研究は数年間かかるでしょう。

参加資格は？

結節性多発動脈炎の診断が確定しており、6カ所のVCRCスタディサイトのいずれかに来ていただいてスタディビジットを受ける意思がおありになる必要があります。

スタディビジット(Study Visit 研究/調査訪問)って何？

スタディビジットでは、研究を担当している意思、臨床試験コーディネーター、それに臨床試験担当看護師に会っていただきます。医学的な情報を収集し、医師の診察が行われます。臨床試験担当看護師があなたの血液と尿を採取します。スタディビジットによっては、採血と採尿だけが行われ、医師の診察や臨床試験コーディネーターと会うことが省略されることがあります(これらのスタディビジットでは所要時間が短くなるでしょう)。

どこで研究が行われるの？

参加するにはどうすれば良いの？

この研究に関心をお持ちになったり、もっと詳しい情報をお知りになりたい場合には、以下の臨床センターの中で、あなたにとって都合の良い臨床センターの臨床試験コーディネーターにご連絡ください：

Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts

臨床試験コーディネーター: Jessica Martin

E-mail: jmartin@bu.edu

Tel: 617-414-2507

主幹治験担当医: Peter A. Merkel, MD, MPH

Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, Ohio

臨床試験コーディネーター: Katherine Tuthill,

E-mail: tuthillk@ccf.org

Tel: 216-444-9606

主幹治験担当医: Carol A. Langford, MD, MHS

Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota

臨床試験コーディネーター: Kathleen Mieras,

E-mail: mieras.kathleen@mayo.edu

Tel: 507-284-9187

主幹治験担当医: Ulrich Specks, MD

Johns Hopkins Vasculitis Center, Baltimore, Maryland

臨床試験コーディネーター: Cynthia Bethea,

E-mail: cbethea3@jhmi.edu

Tel: 410-550-4390

主幹治験担当医: Phil Seo, MD, MHS

St. Joseph's Healthcare, Hamilton, ON

臨床試験コーディネーター: Sandra Messier,

E-mail: smessier@stjoes.ca

Tel: 905-522-1155 Ext. 35873

主幹治験担当医: Nader Khalidi, MD

Mount Sinai Hospital, Toronto, ON

臨床試験コーディネーター: Sara Sutherland, RN, BScN,

E-mail: SSutherland2@mtsinai.on.ca

Tel: 416-586-8616

主幹治験担当医: Simon Carette, MD

VCRCは希少疾患臨床研究ネットワークの一つで、米国国立衛生研究所が支援しています。URLアドレス: www.RareDiseasesNetwork.org/vasculitis

1. アメリカ合衆国

1.3. アメリカにおける希少疾患への取り組み ②

Undiagnosed Diseases Program

1.3.1 概要

米国国立衛生研究所は2008年5月、長期間に渡り診断が得られていない患者へ、何等かの回答を提供することを目的とした臨床研究プログラム「Undiagnosed Diseases Program」を発足した。このプログラムは NIH 臨床センター（メリーランド州ベテスダ）とアメリカ全土の医師達により実行され、運営費は Office of Rare Diseases (ORD)より年間28万ドル（約25百万円）が支給される。

➤ このプログラムにおける undiagnosed disease の定義

委託医師から長期間にわたり診断が得られていない病状にあり、且つこのプログラムにおけるパイロット研究に関心のある患者を対象とする。このパイロット研究では、些細なケースであっても受け入れ、医療チームによる研究の対象とする。

➤ プログラムの概要

このプログラムへの参加対象となる患者の診断は、NIHが招集する25名以上のシニアレベルの医師達により行われる。この医師団の専門は、内分泌、免疫、腫瘍、皮膚病、歯科、心臓、遺伝学などである。

このプログラムに参加を希望する患者は、医師によるリファレンスが必要であり、医療記録、診断学的検査結果の提出が求められる。このプログラムへの参加基準を満たした患者は、NIH クリニカルセンターにて約1週間の診断を受ける。

患者の募集やその他事務的業務は、ナースプラクティショナー（診断、処方に対応出来る上級看護師）2名が担当する。NIH 臨床センター、米国立ヒトゲノム研究所 (NHGRI)、Office of Rare Diseases (ORD) のスタッフ、施設により実行する。

▶ プログラムの体制

1) 米国立衛生研究所(The National Institutes of Health:NIH) : www.nih.gov

米国保険福祉省の直下にある医療研究機関である。異なる専門分野 27 の研究所から成る。連邦政府関係機関として医療研究を実施および支援し、一般的な疾患のみならず希少疾患の原因、治療法の研究を行う。

2) 米国立ヒトゲノム研究所(National Human Genome Research Institute : NHGRI) : www.genome.gov

NIH の 27 研究所の一つである。ゲノムおよび遺伝性疾患の解明、診断、治療のテクノロジー開発を行う。

3) NIH 臨床センター(NIH Clinical Center:CC) : <http://clinicalcenter.nih.gov>

国立衛生研究所の臨床研究施設(病院)である。治験医師達は臨床研究活動を通し、より良い治療法や介入を見出し、これを実践に導入することで国民の健康維持に貢献する。

4) Office of the Director (OD) : <http://www.nih.gov/icd/od/index.htm>

国立衛生研究所の中心部として、政策設定を担う。国立衛生研究所における全ての研究所で行われるプログラムや活動のプランニング、管理、調整業務を行う。また、特定の研究領域(希少疾患など)を統括するプログラムオフィスも Office of Director の直下にある。

5) NIH Office of Rare Diseases (ORD) : <http://rarediseases.info.nih.gov/>

希少疾患の患者、医療従事者のニーズに応えるべく研究活動を支援し、また、予防、診断、治療に関する製品評価にも携わる。

出典: NIH News, May 19, 2008

<http://www.nih.gov/news/health/may2008/nhgri-19.htm>

1.3.2 FAQ

▶ このプログラム参加のフローは？

この臨床研究プログラムに興味のある者は、主治医、あるいは医療従事者(ナースプラクティショナー又は医師助手)とオプションについて相談する。

Clinical Centers Patient Recruitment Call Center (1-866-444-8806)では、このプログラムに参加するための適性や、提出すべき医療情報などの問い合わせに、専門知識を有する者が対応する。

医師又は医療従事者による照会が必須である。国立衛生研究所へ提出すべき、医師による照会資料は以下の通りである。

- 初診から現在の症状のサマリーレター(簡潔に述べた文書)
- 今までに行った治療および投薬とその効果の一覧
- 診断のために行ったレントゲン、MRI、その他画像記録のコピー。実際の画像研究のコピーが最も好ましい

機密保持のため、Eメールによる提出は認めない。以上の提出物は医師により、以下の宛先に送付されること。

National Human Genome Research Institute,
National Institutes of Health,
Undiagnosed Diseases Program, 10 Center Drive
MSC 1851, Building 10, Room 10C103, Bethesda, Maryland 20892-1851

このプログラムのスタッフより患者本人へ、提出物の受領が郵送で通知される。

提出された資料は、このプログラムの医療チームによる調査に使用される。参加の基準を満たしている場合、更に、本プログラムの専門による委員会により検討される。徹底した評価および診察を目指し、年間 50~100 人の患者の受け入れを見込んでいる。

以上の評価により対象外となってしまった場合のフォローアップとして、国立衛生研究所は評価の内容を、患者本人および、引き続きその患者の治療に当たる医療従事者へ提供する。

➤ このプログラムで患者が受けることができるのは?

全ての評価基準を満たし、このプログラムへの参加が決定した患者は、国立衛生研究所 臨床センター(メリーランド州、ベテスダ)において、科学および医学の専門知識を融合したユニークな方法を用い、常駐するシニアレベルの医師達によるコンサルテーションを受けることができる。医師の専門領域は、リウマチ、免疫、腫瘍、メンタルヘルス、腎臓、血液、眼科、神経、医学的検査、苦痛緩和医療 (pain and palliative care)、骨疾患 (bone disorders)、内分泌、皮膚病、一次(原発性)免疫不全、歯科、遺伝、病理、肺臓、心臓、内科、小児科、肝臓病、などである。

このプログラムに参加した患者とのかかりつけの医師は、NIH による診断結果の情報を受領することが出来る。国立衛生研究所では、長期的な医療は提供しないが、一部 調査研究の対象として継続することもある。

➤ 全ての評価が診断につながるのか？

診断が保証されるものではないが、かつて認識されていなかった難病の確認、一般的な疾患予防の新しい方法の提案、継続中の医療研究における有望な選択肢の確定など、医療研究に有用な情報を提供する。

➤ このプログラム参加についての情報はどのように入手できるのか？

電話による問い合わせを受け付ける。1-866-444-8806。

Clinical Center Patient Recruitment Call Center の専任スタッフが対応し、参加条件の確認をする。参加には医師の照会が必要。

➤ 参加資格者とは？

概して、医師は以下の条件に当てはまるものを照会する：

- 生後 6 ヶ月以上である。
- 治療を継続しているにも関わらず、未だ診断がついていない疾患を有し、医師あるいは医療従事者の指導を受けているもの。
- 旅行が可能であること。

➤ このプログラムに DNA 検査は含まれるか？

含まれる。医療チームは DNA 検査が疾患確定の手がかりになると見込んでいる。DNA 検査の用途については患者に伝える。

➤ 参加にかかる費用は？

臨床センターで行われる研究については無料。交通費、食事、宿泊費は国立衛生研究所がそのポリシーに準じて負担する。

- 医師にかかっておらず、健康保険に加入していない患者がこのプログラムに参加するには？

かかりつけの医師による照会が必要である。クリニックなどで治療を受けている場合、現在かかっている医療チームに相談されること。ナースプラクティショナー、医師助手でも可。

- なぜ医師の照会が必要なのか？

このプログラムにおいて、かかりつけの医療従事者のコンサルテーションは重要である。フォローアップケアは国立衛生研究所で行う評価の一部とみなしている。評価の情報は、患者および患者のフォローアップに責任のあるかかりつけの医療従事者へ、提供される。

- なぜ国立衛生研究所ではフォローアップを行わないのか？

国立衛生研究所での長期間に渡るフォローアップケアは、このプログラムの一部とみなしていない。国立衛生研究所 臨床センターはリサーチホスピタルであり、その役割は、国家における健康を促進するための臨床研究を行うことである。

- プログラム受入れの評価結果はどのように受け取れるのか？

患者とかかりつけの医療従事者(サマリーレターと医療記録を送付した者)へ書面で通知される。必要な書類を受領後、国立衛生研究所ではその評価に約6~8週間を要する。

- 評価により参加が決まった場合、次に患者が行うことは？

総合的な医学的評価のため、患者は更なる医療記録のコピー提出と、国立衛生研究所 臨床センター(メリーランド、ベテスタ)への訪問を求められることがある。2~5日間の入院/外来治療となる。交通費、食事、宿泊費は国立衛生研究所がそのポリシーに準じて負担する。

出典: National Institutes of Health, Office of Rare Diseases Research, HP (Home > Undiagnosed Diseases Program > Frequently Asked Questions)

<http://rarediseases.info.nih.gov/UndiagnosedDiseases/FAQ.aspx>

1.3.3 付録 II

(1) Undiagnosed Diseases Program (Dear Patient)

出典: National Institutes of Health, Office of Rare Diseases Research (Home > Undiagnosed Diseases Program)

<http://rarediseases.info.nih.gov/files/NHGRI-1%20Undiagnosed%20Disease%20Program-Patient%20Letter.pdf>

(2) Information for Referring Health-Care Providers

出典: National Institutes of Health, Office of Rare Diseases Research (Home > Undiagnosed Diseases Program)

<http://rarediseases.info.nih.gov/files/NHGRI-2%20Undiagnosed%20Diseases%20Program-%20Physician%20Letter.pdf>

(3) NIH News (Press Release)

出典: National Institutes of Health, Office of Rare Diseases Research (Home > Undiagnosed Diseases Program)

<http://rarediseases.info.nih.gov/files/UndiagnosedDiseasesProgram.pdf>

以下は、米国国立衛生研究所 *Department of Health & Human Services* から、本プログラムに関する患者向け案内文書の日本語訳である。

出典: *National Institute of Health, Office of Rare Diseases Research (Home > Undiagnosed Diseases Program)*

<http://rarediseases.info.nih.gov/files/NHGRI-1%20Undiagnosed%20Disease%20Program-Patient%20Letter.pdf>

未診断疾患プログラム

患者の皆様:

米国国立衛生研究所(NIH)が実施している未診断疾患プログラムに関心をお持ちいただき、ありがとうございます。本プログラムへの参加する方々は、これまで診断できなかった疾病についての疑問に答える臨床調査研究に参加いただくこととなります。あらゆる人々の健康を向上させるのに役立つよう、医療知識の解明を進めていきたいと考えています。この研究は、メリーランド州ベセスダにありますNIH臨床センターで実施する予定です。

このプログラムへの参加について、プライマリーケア医師と検討してください。重要な検討項目は以下のものです:

- これはパイロットプログラムで、厳格な適格性の要件があります。
- 参加が受け入れられても、診断が確定するには至らないことが多いと予想されます。
- 医療提供者(医師)からの紹介が必要です。
- あなたを紹介した医療提供者(医師)には、あなたの医療情報の提供を要請します。
- NIHでは、あなたの症例を調べることを受け入れるかどうかについて、あなたと、紹介した医療提供者(医師)の両方に文書で連絡いたします。
- あなたの症例をNIHで評価することが決定されましたら、NIHはその評価で得られた情報をあなたと、あなたを担当している医療提供者(医師)にお知らせします。
- NIHで評価した後の、あなたの医療については、あなたを担当している医療提供者(医師)が行います。

あなたを紹介する医師から入手する必要がある情報についての詳しい説明が、添付文書に書かれています。必要事項を記入の上、*Information Sheet for Referring Health-Care Providers*(紹介医療従事者用情報記入用紙)を医療提供者(医師)に渡してください。

医療提供者(医師)から必要な情報を受け取りましたら、NIHプログラムのスタッフが郵便でお知らせします。必要な材料が全てそろってから、NIHが審査を終えるまでに、およそ6週間から8週間かかると予想しています。私たちは、毎年50人から100人のプログラム参加者をNIH臨床センターに招いて、精密検査とコンサルテーションを行うよう計画しています。

このNIHの新しいプログラムに興味を持っていただいたことにもう一度感謝致します。医学の進歩は、医学の発見にパートナーとして自発的に参加していただくあなたのような方々にかかっています。この新しいプログラムに関するさらに詳しい情報は、<http://rarediseases.info.nih.gov/Undiagnosed>にあります。

未診断疾患プログラムチーム

以下は、米国国立衛生研究所 *Department of Health & Human Services* から、本プログラムに関する紹介医療提供者向け情報の日本語訳である。

出典: *National Institute of Health, Office of Rare Diseases Research (Home > Undiagnosed Diseases Program)*

<http://rarediseases.info.nih.gov/files/NHGRI-2%20Undiagnosed%20Diseases%20Program-%20Physician%20Letter.pdf>

未診断疾病プログラム 紹介医療提供者向け情報

医師の皆様:

先生の担当しておられる患者 _____ 様が、NIHの未診断疾病プログラムに参加の関心を示されて連絡して来られました。参加していただく患者さんについては、メリーランド州ベセズダにあります NIH臨床センターの科学および医療の専門家ならびにリソースを使って評価することになります。参加する患者は、精密検査を行っても診断が確定できない状態を抱えている必要があります。

プログラムに参加するには、厳格な紹介および審査を受けることが必要です。先生の担当しておられる症例が、NIHによる評価を受けることが決定されましたら、評価結果に関する情報を、先生および患者様の両方に提供します。その後の患者の医療については、先生が当たられることとなります。

患者様の適格性を判断するのに、以下の情報が必要です:

1. この患者にはプライマリーケア担当者がおり、その担当者がNIHチームに対して継続的なコンサルテーションを行う、NIH臨床研究プロトコルに受け入れられた患者については、適切なフォローアップを行うことの言明。
2. 患者の医療情報を記述したサマリーレター。以下のものを含む
 - 未診断の状態に最初に気づいた時期
 - 徴候症状など
 - 患者の現在の医学的状态
 - 試みた治療/投薬およびその効果
3. 試してみた診断検査結果の報告のコピーならびに、X線検査、MRI検査、その他のイメージング検査および記録のコピー
4. 先生の勤務先住所、電話番号、電子メールアドレス
5. 患者様の住所

必要事項な情報や医療記録を、以下の住所までお送りください

National Institutes of Health
National Human Genome Research Institute
Undiagnosed Diseases Program Team
10 Center Drive - MSC 1851
Building 10, Room 10C103
Bethesda, Maryland 20892-1851

全ての必要な素材を受領しましたら、受領通知を患者に郵送します。NIHでの審査には、およそ6-8週間かかる予定です。患者様が、既存のNIH臨床センターのプロトコルに適格性を有すると判断された場合には、そのプロトコルへの参加を検討することになります。既存のプロトコルに適格性を有さな

い申請者を、未診断疾病プログラムの一般プロトコールの適格者とみなすことになります。NIHでは毎年50ないし100例の患者を、未診断疾病プログラムのプロトコールのもとで、NIH臨床センターに招いて精密検査とコンサルテーションを行うよう計画しています、決定がなされたら、1週間以内に結果を先生にお知らせします。

本プログラムについての詳細な情報は、<http://rarediseases.info.nih.gov/Undiagnosed>にあります。

先生の担当されておられる患者様をNIHで検討する機会をご検討いただきありがとうございます。医学的知識の進展や発見を助ける形で、担当患者様に最善のケアを与えようとなさっておられる先生のご姿勢を高く評価いたします。

NIH 未診断疾患プログラムチーム

NIH未診断疾病プログラムを立ち上げ

臨床研究者、最も謎の多い医療の解明に挑む

米国国立衛生研究所(NIH)は、本日、長い間診断ができなかった謎の多い状態の患者に対して答えを出すことを目的とした新たな臨床研究プログラムを立ち上げると発表した。未診断疾病プログラムと呼ばれるtrans-NIHプログラムでは、メリーランド州ベセスダにあるNIH臨床センターに全国の医師から紹介された最も謎の多い臨床症例に焦点をあてる。「小数の患者が、既知の疾患のどれにも対応しない症状に悩まされており、ケアと治療が極めて困難になっています。しかし、医科学研究の歴史からは、困惑するような症例であっても慎重に研究すれば、希少疾患であれ、一般的な疾患であれ、疾病の機序に関して新たな洞察が得られることを示しています」とNIH DirectorであるElias A. Zerhouni, M.D. Zerhouni医師は、NIHでの6年間の任期中に、trans-NIHイニシアチブを推進することに成功した。「NIHの未診断疾病プログラムの目標は2つあり、一つはそれぞれの患者での疾病管理を改善させること、あと一つは、医学全般の知識を深めることです。」

1ヶ月前から進行中の新たなプログラムは、NIHの一部門である国立ヒトゲノム研究所(NHGRI)の臨床ディレクター William A. Gahl, M.D., Ph.D.; NIH臨床センター長のJohn I. Gallin, M.D.、ならびにNIH希少疾患局(ORD)のディレクターStephen Groft, Pharm.D.による努力が結実したものである。プログラムのインフラが整い、未診断疾病プログラムでは、患者を受け入れる準備ができている。最初の症例は2008年7月に受け入れる予定である。

「国立の臨床研究病院であるNIH臨床センターは、患者ケアおよび総合的な臨床研究の両方において、極めて優れた環境をもたらします。」とDr. Gallin。「この新しいプログラムでは、NIH臨床センターにすでにある優れたスキルを活用して、通常とは異なる医学的状態の患者を支援することができるでしょう。このような患者とパートナーとなって、臨床研究を行い、新しい疾患あるいは新しい治療法を見つけることとなります。」

新プログラムに参加したそれぞれの患者を評価するため、内分泌学、免疫学、腫瘍学、皮膚科学、医学、心臓学、遺伝学を含む上級担当医師25名以上を指名する予定である。希少遺伝疾患のエキスパートであるDr. Gahlが、新プログラムの責任者をつとめる。

「真の意味で医療専門家を困惑させている症例だけをこのプログラムで扱うようにするため、私たちは厳格な紹介プロセスを構築しました」とDr. Gahlは述べている。「患者の適格性については、極めて制限するようにします。私たちが重視しているのは、これまでに診断されたことのない疾病についてだけです。」

このNIHパイロットプログラムの対象患者となるには、患者は医師から紹介されなければならない。NIHの求めに応じて、全ての医療記録と診断検査の結果を提出しなければならない。このプログラムの採用基準を満たした患者 — 年間100例ほど — は、次に、最長1週間を予定しているNIH臨床センターへの来院中に詳しい評価を受けるよう求められることになる。2名の看護師が、新プログラムへの患者採用とロジスティックを担当する。このプログラムでは、NIH臨床センターやNHGRI、ORDの既存の設備やスタッフを活用することになっている。このプログラムには、ORDから毎年28万ドルの資金援助がなされる。

未診断疾病プログラムを構築するにあたって、NIHでは、患者擁護団体の意見を聴いた。それらのグループは、奇妙な疾病の情報源となったり、その疾病と戦う人々のサポートとなっていることが多い。「私たちは、多くの患者擁護団体との強い関係の上にプログラムを構築したいと考えています。これらの組織は、医科学研究を通じてヒトの健康を向上させるという我が国の努力と重要なつながりをもたらします。」とDr. Groft。「NIHの研究者、擁護団体ならびに患者とのこのような新たなパートナーシップが、診断のはっきりしない症状に悩まされている多くの米国人に希望をもたらすものと期待しています。」

出典:NIH News, Monday, May 19, 2008

<http://www.nih.gov/news/health/may2008/nhgri-19.htm>

1. アメリカ合衆国

1.4. アメリカにおける希少疾患への取り組み ②

1.4.1 Therapeutics for Rare Neglected Disease Program

Therapeutics for Rare and Neglected Diseases (希少な並びに顧みられない疾患に対する治療薬: TRND)に対するニーズや機会は極めて大きい。7000 項目あるヒトの疾患のうち、有病率や利益性の観点で、製薬業界が関心を持っている疾患は 300 に至っていない。6,000 項目以上の疾患は希少疾患であり(オーファンドラッグ法 Orphan Drug Act では、20 万人未満の有病者数の疾患と定義)、残りは、虚弱な人々や公民権を持たない人々が罹患しているため顧みられることがない。研究者たちは、現在、2,000 項目もの希少疾患の遺伝的基礎を明らかにし、多くの希少な並びに顧みられない疾患(RND)の薬剤ターゲットの候補を見つけている。

TRND は、2009 会計年度に国立衛生研究所(NIH)で 2400 万ドルの支援を受けた。TRND は希少疾患研究局(ORDR)が監督する集合的な新薬発見開発プログラムである。プログラムの運用は、NIH Chemical Genomics Center (NCGC)に隣接する所内研究プログラム内で行われ、国立ヒトゲノム研究所(NHGRI)が執行することになっている。

➤ FAQ

Therapeutics for Rare and Neglected Diseases (希少な並びに顧みられない疾患に対する治療薬: TRND)プログラムとは何か？

NIH の Therapeutics for Rare and Neglected Diseases (希少な並びに顧みられない疾患に対する治療薬: TRND)プログラムは、希少な並びに顧みられない疾患に対する新薬開発を促進しスピードアップするための、合衆国議会が義務づけた活動である。2009 年会計年度の年間予算 2400 万ドルを使ってこのイニシアチブが設立された。

TRND は、基礎研究と新薬のヒト臨床試験の間にしばしば存在する大幅な時間的遅れとリソース不足を埋め合わせる。この活動は、製薬業界の新薬開発の既存のプロセスに基づくものであるが、それらを改善することを目的とする。

➤ TRND の構成

NIH 希少疾患研究局(ORDR)が TRND の活動を掌握する。研究者たちは、国立ヒトゲノム研究所 (NHGRI)の所内プログラムが管理する新たな施設で TRND の研究を行う予定である。

TRND は、同様にして作られた NIH Chemical Genomics Center (NCGC)の成功事例をもとに構築する。NCGC は、研究から、研究者が候補医薬品のヒトでの試験の下準備を始める段階である前臨床段階までの新薬開発を推進する。

NCGC がやり残したものと採り上げて、TRND では、前臨床段階の新薬開発に努力を集中する。TRND のねらいは、新薬候補を、治験薬(IND)申請の FDA が求める要件を満たすまで、新薬開発段階で前進させることになる。TRND が候補薬の IND 申請を支えるのに十分なデータを作成したら、製薬企業などの NIH 外の経験を積んだ組織にその候補薬が渡され、ヒトでの臨床試験やその他の臨床開発を行うことになる。TRND がヒトでの臨床試験を開始したり、継続したりする状況が生じることもあろう。

NCGC 同様、TRND では、広範な専門分野や疾患領域を専門にする研究者を集結させる。特に、TRND では、研究所内施設を使って研究するプロジェクトを NIH 内外の研究者が提出するよう奨励している。このことで、継続的な共同研究体制が構築され、研究者、それにもっと重要なことに、希少なびに顧みられない疾患にとってベネフィットとなる。

▶ TRND の目標

TRND では、ヒトでの臨床試験に必要な IND 申請を行うための FDA の要件を満たす希少なびに顧みられない疾患の治療候補薬を開発する努力を続ける。IND 申請が行える候補薬のほとんどを製薬企業にライセンスして、臨床開発が行われることを期待している。

さらに、TRND では、新薬開発の重要な前臨床段階での成功率を向上させることをねらいとした科学的進展や技術革新を奨励することで、新薬開発領域全体の進展を図る。

▶ TRND の活動

TRND では、新薬をヒトで試験する FDA 要件を満たすのに欠かせない前臨床段階の新薬開発に重点を置く。TRND の活動としては以下のものが含まれることになる：

- 有望な薬効化合物の化学構造を至適化して、活性を高め、毒性を抑える。
- 至適化した化合物を、FDA が求める安全性および有効性評価モデルでテストする。
- FDA が現在承認している医薬品を細胞や動物でテストし、希少疾患あるいは顧みられない疾患に対する、まだ解明されていない治療の可能性がないかどうか調べる。

▶ TRND では、当面どのような疾患をターゲットにするのか？

TRND では 2009 年会計年度に希少疾患と顧みられない疾患の両方についてのパイロットプロジェクトを実施することを計画している。このプロジェクトには、新規化合物の至適化の適切さの検証、および他

の疾患の治療薬としてすでに承認済みの薬剤の適応切り替えの可能性を調べるものが含まれるであろう。NIH では、TRND パイロットプロジェクトで対象となる疾患や候補化合物をまだ絞り込んでいない。しかし、そのうちのいくつかは、NCGC で成功裏に終了している基礎研究プロジェクトで見つかった化合物から選ばれることになろう。選定基準としては、候補化合物の品質、臨床試験への経路の明瞭さ、共同研究者の関与と熱意が含まれることになろう。

規模が大きくなるにつれて、2010 年会計年度には TRND はさらに多くのプロジェクトが追加されることになろう。最終的に NIH のリーダーシップで、TRND の活動を、より多くの希少疾患や顧みられない疾患に向けたものに拡大すると予定している。希少疾患についての詳しい情報は、www.genome.gov/27531963 を参照されたい。顧みられない疾患については、www.genome.gov/27531964 を参照のこと。

➤ TRND の場所と管理運営主体?

TRND 研究所をどこに設置するかはまだ決まっていない。TRND 研究所は、最新の医薬品化学、生物アッセイ法、バイオインフォーマティクス、薬理および毒物検査の設備を完備することになろう。

TRND の活動を管理しコーディネートする科学者は、製薬団体やバイオテクノロジー組織で経験を積んだ高レベルの専門家があたることになろう。これらの科学者は、自身で独自の研究を行うことはなく、NIH 外の研究者と共同して、彼らが得た基礎研究の知見を、希少疾患や顧みられない疾患患者のための候補薬の開発につなぐことになる。

TRND は、当初、そのインフラストラクチャーやスタッフ配置を、製薬業界やバイオテクノロジー業界の最良の実施法をモデルにして行い、多くの企業での経験を集結し、独自の革新的パラダイムを構築する。このプログラムでは、産業界が容易にアクセスできない NIH にある人的、知的、技術的リソースも活用することになろう。

➤ TRND についてもっと詳しく知りたければ

TRND についてもっと詳しく知りたければ、ORDR ウェブサイト <http://rarediseases.info.nih.gov/TRND> を参照のこと。

出典: National Institutes of Health, Office of Rare Diseases Research, HP (Home > Therapeutics for Rare and Neglected Diseases)

<http://rarediseases.info.nih.gov/Resources.aspx?PageID=32>

http://rarediseases.info.nih.gov/files/TRND_FAOs.pdf

1.4.2 National Organization for Rare Disorders (NORD)

➤ ミッションステートメント

501(c)3 に基づく団体である National Organization for Rare Disorders (全米希少疾患協会 NORD), a 501(c)3 は、希少「オーファン」疾患の人々を支援し、それらの人々を支える組織を支援することを目的とした、任意健康団体のユニークな連合体である。NORD では、教育、患者擁護、研究、サービスのプログラムを通じて、希少疾患の特定や治療、治癒に貢献している。

➤ 希少疾患とは？

希少疾患あるいは「オーファン」疾患は、米国での患者数が 20 万人未満の疾患である。希少疾患は 6,000 項目以上あり、それらをまとめると、およそ 2500 万人の米国人が罹患していることになる。ほぼ 20 年ちかく、NORD は希少疾患についての情報の主な非政府情報交換センターとしての役割を担ってきた。NORD では、紹介支援グループその他の支援源も提供している。

➤ 資金源

NORD は非政府団体である。希少疾患の患者ならびに家族を支援するために存在している非営利任意団体である。NORD のおもな資金源は、寄付、会費ならびに、書籍や希少疾患データベース報告などの NORD が発行し製品を販売した利益である。NORD に寄付された資金のほとんどは、プログラムやサービスに直接使われる。請求があれば、年次報告書を入手できる。

- 1983 年設立

NORD は、オーファンドラッグ法 Orphan Drug Act を通過させるために結集した患者や家族によって 1983 年に設立された。この法制化によって、希少疾患の新薬開発を進める金銭的インセンティブが得られている。

➤ NORD のサービスならびにプログラム

NORD は、疾病についての情報提供、患者団体への紹介、研究助成ならびにフェローシップ、希少疾患コミュニティの擁護、および容易に入手できないある種の薬剤を必要な患者が入手する医薬品支援プログラム Medication Assistance Programs を行っている。

出典: NORD, HP

<http://www.rarediseases.org/info/about.html>

1.4.3 Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD)

Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD)は、遺伝疾患ならびに希少疾患に関する有用な情報を見つかるのを支援するため、NIHの2つの組織である、国立ヒトゲノム研究所(NHGRI)と希少疾患研究局(ORDR)が2002年に設立したセンターである。GARDでは、遺伝疾患や希少疾患についての最新の正確な情報を伝えられる経験を積んだ情報専門家に、英語とスペイン語の両方でタイムリーなアクセスを提供している。

現在までに、GARDでは、およそ6,000項目の希少で遺伝性の疾患についての22,000件の問い合わせに対応している。情報提供の請求は、患者や家族からだけでなく、医師や看護師、その他の医療専門家からも届いている。

GARDは、遺伝疾患あるいは希少疾患の患者と関係する遺伝カウンセラーや作業療法士、理学療法士、ソーシャルワーカーや教師にも有用であることがわかっている。遺伝疾患あるいは希少疾患について研究し、研究のために情報を必要とする科学者もGARDに接触しており、また、臨床試験の参加者も同様である。

遺伝疾患あるいは希少疾患の人々向けのリソースを見つかるのを助けようとしているコミュニティ指導者は、会員についての最新情報が欲しい擁護団体がGARDと接触してきている。さらに、遺伝疾患や希少疾患についての記事を書いているメディア関係者は、GARDにすぐに役立つ有用で正確かつ完全な情報があると理解している。

➤ GARDに含まれている情報

- 遺伝疾患あるいは希少疾患についてこれまでにわかっていること
- どのような研究が実施されているか
- どのような遺伝子検査や遺伝サービスがあるか
- 特定の遺伝疾患や希少疾患の擁護団体の連絡先
- 医学論文誌に遺伝疾患あるいは希少疾患について最近書かれた内容

➤ GARD情報専門家の情報入手源

- NIHリソース
- 医学の教科書
- 論文誌の論文
- Webサイト
- 擁護団体、およびその刊行物やサービス
- 医学データベース

医療専門家ニュースレター向けの GARD 記事ならびにサイドバー

GARD が提供している無料サービスについて記述し、GARD の連絡先情報を列挙した医療専門家向けのニュースレターに使うよう、記事や情報サイドバーがデザインされている。ニュースレターの編集者は、そのレターのニーズに合うよう、記事を自由に編集することができる。

出典: National Institutes of Health, Office of Rare Diseases Research (Home > GARD Homepage > About GARD)

<http://rarediseases.info.nih.gov/GARD/>

2. EU (欧州連合)

2.1. EU における希少疾患対策の概要

EUにおいて、難病とは1万人に5人未満の発症率の疾患とされる。患者数は今なお多いかもしれないが、約7千の難病が存在する。ほとんどが遺伝子欠損によるものだが、周産期やその後の環境汚染も遺伝的感受性により要因となる。

いくつかは一般的な病気のまれな症状かまれな合併症である。誕生時か幼少期に兆候が発見される一方、難病の50%以上が成人後に現れ、しばしば生命を脅かす進行性の病気である。通常、効果的な治療法がなく、初期診断時のスクリーニング、その後続く効果的な処置がQOLを向上させ、寿命を延ばしうる。

難病は公衆衛生での重要な関心事でEU健康研究プログラムでの最優先事項である。EU法と研究開発プロジェクトのための補助金は難病患者のためのオーファンドラッグの開発促進を目的としている。EUはヨーロッパのオーファンドラッグ市場の状態(薬の価格や広範囲の安定供給など)を査察する計画である。EUはネットワークを作り、経験や訓練を共有し、知識を広めることにより難病の最適な予防、診断や処置を促進している。

➤ 希少疾患への取り組み

ヨーロッパで初めて希少疾患への取り組みが法文化されたのは、1999年12月のOrphan Medicinal Product Regulationにおいてであった。これは、EU域内で1万人に5人未満の割合で発症する約5千種類の「希少」疾患の診断・予防・治療に用いられる医薬品の開発を促進するために制定された。

出典: *European Commission (> Health-EU > ... > Rare Diseases)*

http://ec.europa.eu/health-eu/health_problems/rare_diseases/index_en.htm