

197	4	37	エプスタイン (Ebstein) 病	46	エプスタイン (Ebstein) 病	2	217	エプスタイン病
198	4	38	総動脈幹遺残症	47	総動脈幹遺残症	2	207	総動脈幹遺残症
223	4	55	大動脈狭窄症	72	ウィリアムズ (Williams) 症候群	2	179	ウィリアムズ症候群
235	4	60	肺動脈性肺高血圧症	84	肺動脈性肺高血圧症	1	86	肺動脈性肺高血圧症
246	4	64	内臓錯位症候群	95	無脾症候群	2	189	無脾症候群
247	4	64	内臓錯位症候群	96	多脾症候群	2	188	多脾症候群
248	4	65	フォンタン (Fontan) 術後症候群	97	フォンタン (Fontan) 術後症候群	2	210	単心室症
249	4	65	フォンタン (Fontan) 術後症候群	97	フォンタン (Fontan) 術後症候群	2	211	左心低形成症候群
249	4	65	フォンタン (Fontan) 術後症候群	97	フォンタン (Fontan) 術後症候群	2	212	三尖弁閉鎖症
249	4	65	フォンタン (Fontan) 術後症候群	97	フォンタン (Fontan) 術後症候群	2	213	心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症
249	5	1	下垂体機能低下症	1	先天性下垂体機能低下症	1	78	下垂体前葉機能低下症
250	5	1	下垂体機能低下症	2	後天性下垂体機能低下症	1	78	下垂体前葉機能低下症
251	5	2	下垂体性巨人症	3	下垂体性巨人症	1	77	下垂体性成長ホルモン分泌亢進症
252	5	3	先端巨大症	4	先端巨大症	1	77	下垂体性成長ホルモン分泌亢進症
253	5	4	成長ホルモン分泌不全性低身長症	5	成長ホルモン (GH) 分泌不全性低身長症 (脳の器質的原因によるものに限る。)	1	78	下垂体前葉機能低下症
254	5	4	成長ホルモン分泌不全性低身長症	6	成長ホルモン (GH) 分泌不全性低身長症 (脳の器質的原因によるものを除く。)	1	78	下垂体前葉機能低下症
257	5	6	高プロラクチン血症	9	高プロラクチン血症	1	74	下垂体性PRL分泌亢進症
258	5	7	抗利尿ホルモン (ADH) 不適合分泌症候群	10	抗利尿ホルモン (ADH) 不適合分泌症候群	1	72	下垂体性ADH分泌異常症
259	5	8	尿崩症	11	中枢性尿崩症	1	72	下垂体性ADH分泌異常症
261	5	8	尿崩症	13	腎性尿崩症	2	225	先天性腎性尿崩症
264	5	10	甲状腺機能亢進症	16	甲状腺機能亢進症 (バセドウ (Basedow) 病を除く。)		73	下垂体性TSH分泌亢進症
267	5	11	甲状腺機能低下症	19	甲状腺刺激ホルモン (TSH) 分泌低下症 (先天性に限る。)	1	78	下垂体前葉機能低下症
272	5	12	甲状腺ホルモン不応症	24	甲状腺ホルモン不応症	1	80	甲状腺ホルモン不応症
275	5	15	副甲状腺機能低下症	27	副甲状腺欠損症	2	235	副甲状腺機能低下症
276	5	15	副甲状腺機能低下症	28	副甲状腺機能低下症 (副甲状腺欠損症を除く。)	2	235	副甲状腺機能低下症
280	5	17	偽性副甲状腺機能低下症	32	偽性副甲状腺機能低下症 (偽性偽性副甲状腺機能低下症を除く。)	2	236	偽性副甲状腺機能低下症
281	5	18	クッシング (Cushing) 症候群	33	クッシング (Cushing) 病	1	75	クッシング病
286	5	19	慢性副腎皮質機能低下症	38	副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 単独欠損症	1	78	下垂体前葉機能低下症
287	5	19	慢性副腎皮質機能低下症	39	副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 不応症	2	237	副腎皮質刺激ホルモン不応症
288	5	19	慢性副腎皮質機能低下症	40	先天性副腎低形成症	1	82	先天性副腎低形成症
290	5	19	慢性副腎皮質機能低下症	42	38から41までに掲げるもののほか、慢性副腎皮質機能低下症 (アジソン (Addison) 病を含む。)	1	83	アジソン病
298	5	25	先天性副腎過形成症	50	リポイド副腎過形成症	1	81	先天性副腎皮質酵素欠損症
299	5	25	先天性副腎過形成症	51	3β-ヒドロキシステロイド脱水素酵素欠損症	1	81	先天性副腎皮質酵素欠損症
300	5	25	先天性副腎過形成症	52	11β-水酸化酵素欠損症	1	81	先天性副腎皮質酵素欠損症
301	5	25	先天性副腎過形成症	53	17α-水酸化酵素欠損症	1	81	先天性副腎皮質酵素欠損症
302	5	25	先天性副腎過形成症	54	21-水酸化酵素欠損症	1	81	先天性副腎皮質酵素欠損症
303	5	25	先天性副腎過形成症	55	P450酸化還元酵素欠損症	1	81	先天性副腎皮質酵素欠損症
305	5	26	思春期早発症	57	ゴナドトロピン依存性思春期早発症	1	76	下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症
309	5	29	低ゴナドトロピン性性腺機能低下症	61	カルマン (Kallmann) 症候群	1	78	下垂体前葉機能低下症
310	5	29	低ゴナドトロピン性性腺機能低下症	62	低ゴナドトロピン性性腺機能低下症 (カルマン (Kallmann) 症候群を除く。)	1	78	下垂体前葉機能低下症
328	5	35	ビタミンD依存性くる病	80	ビタミンD依存性くる病	2	239	ビタミンD依存性くる病/骨軟化症
329	5	36	ビタミンD抵抗性骨軟化症	81	ビタミンD抵抗性骨軟化症	2	238	ビタミンD抵抗性くる病/骨軟化症
330	5	37	原発性低リン血症性くる病	82	原発性低リン血症性くる病	2	238	ビタミンD抵抗性くる病/骨軟化症
331	5	38	軟骨異栄養症	83	軟骨無形成症	2	276	軟骨無形成症
333	5	39	骨形成不全症	85	骨形成不全症	2	274	骨形成不全症
334	5	40	脂肪異栄養症 (脂肪萎縮症)	86	脂肪異栄養症 (脂肪萎縮症)	2	265	脂肪萎縮症
340	5	43	内分泌疾患を伴うその他の症候群	92	ブラダー・ウィリ (Prader-Willi) 症候群	2	193	ブラダー・ウィリ症候群
342	5	43	内分泌疾患を伴うその他の症候群	94	ヌーナン (Noonan) 症候群	2	195	ヌーナン症候群

344	6	1	膠原病疾患	1	若年性特発性関節炎	1	107	全身型若年性特発性関節炎
345	6	1	膠原病疾患	2	全身性エリテマトーデス	1	49	全身性エリテマトーデス
346	6	1	膠原病疾患	3	皮膚筋炎／多発性筋炎	1	50	皮膚筋炎／多発性筋炎
347	6	1	膠原病疾患	4	シェーグレン（Sjögren）症候群	1	53	シェーグレン症候群
348	6	1	膠原病疾患	5	抗リン脂質抗体症候群	1	48	原発性抗リン脂質抗体症候群
349	6	1	膠原病疾患	6	ベーチェット（Behçet）病	1	56	ベーチェット病
350	6	2	血管炎症候群	7	高安動脈炎（大動脈炎症候群）	1	40	高安動脈炎
351	6	2	血管炎症候群	8	多発血管炎性肉芽腫症	1	44	多発血管炎性肉芽腫症
352	6	2	血管炎症候群	9	結節性多発血管炎（結節性多発動脈炎）	1	42	結節性多発動脈炎
353	6	2	血管炎症候群	10	顕微鏡的多発血管炎	1	43	顕微鏡的多発血管炎
354	6	2	血管炎症候群	11	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	1	45	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症
355	6	3	再発性多発軟骨炎	12	再発性多発軟骨炎	1	55	再発性多発軟骨炎
356	6	4	皮膚・結合組織疾患	13	強皮症	1	51	全身性強皮症
357	6	4	皮膚・結合組織疾患	14	混合性結合組織病	1	52	混合性結合組織病
358	6	5	自己炎症性疾患	15	家族性地中海熱	2	266	家族性地中海熱
359	6	5	自己炎症性疾患	16	クリオピリン関連周期熱症候群	1	106	クリオピリン関連周期熱症候群
360	6	5	自己炎症性疾患	17	TNF受容体関連周期性症候群	1	108	TNF受容体関連周期性症候群
361	6	5	自己炎症性疾患	18	ブラウ（Blau）症候群／若年発症サルコイドーシス	1	110	ブラウ症候群
362	6	5	自己炎症性疾患	19	中條・西村症候群	2	268	中條・西村症候群
363	6	5	自己炎症性疾患	20	高IgD症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）	2	267	高IgD症候群
364	6	5	自己炎症性疾患	21	化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群	2	269	化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群
365	6	5	自己炎症性疾患	22	慢性再発性多発性骨髄炎	2	270	慢性再発性多発性骨髄炎
368	6	6	ステイヴンス・ジョンソン（Stevens-Johnson）症候群	25	ステイヴンス・ジョンソン（Stevens-Johnson）症候群	1	38	ステイヴンス・ジョンソン症候群
374	7	1	糖尿病	6	脂肪萎縮性糖尿病	2	265	脂肪萎縮症
376	8	1	アミノ酸代謝異常症	1	フェニルケトン尿症（高フェニルアラニン血症）	2	240	フェニルケトン尿症
377	8	1	アミノ酸代謝異常症	2	高チロシン血症1型	2	241	高チロシン血症1型
378	8	1	アミノ酸代謝異常症	3	高チロシン血症2型	2	242	高チロシン血症2型
379	8	1	アミノ酸代謝異常症	4	高チロシン血症3型	2	243	高チロシン血症3型
382	8	1	アミノ酸代謝異常症	7	メーブルシロップ尿症	2	244	メーブルシロップ尿症
386	8	1	アミノ酸代謝異常症	11	N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症	2	251	尿素サイクル異常症
387	8	1	アミノ酸代謝異常症	12	カルバミドリン酸合成酵素欠損症	2	251	尿素サイクル異常症
388	8	1	アミノ酸代謝異常症	13	オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症	2	251	尿素サイクル異常症
389	8	1	アミノ酸代謝異常症	14	アルギニノコハク酸合成酵素欠損症（シトルリン血症）	2	251	尿素サイクル異常症
390	8	1	アミノ酸代謝異常症	15	アルギニノコハク酸尿症	2	251	尿素サイクル異常症
391	8	1	アミノ酸代謝異常症	16	高アルギニン血症	2	251	尿素サイクル異常症
393	8	1	アミノ酸代謝異常症	18	高オルニチン血症	2	251	尿素サイクル異常症
395	8	1	アミノ酸代謝異常症	20	リジン尿性蛋白不耐症	2	252	リジン尿性蛋白不耐症
398	8	2	有機酸代謝異常症	23	メチルマロン酸血症	2	246	メチルマロン酸血症
399	8	2	有機酸代謝異常症	24	プロピオン酸血症	2	245	プロピオン酸血症
401	8	2	有機酸代謝異常症	26	イソ吉草酸血症	2	247	イソ吉草酸血症
407	8	2	有機酸代謝異常症	32	複合カルボキシルーゼ欠損症	2	255	複合カルボキシルーゼ欠損症
408	8	2	有機酸代謝異常症	33	グルタル酸血症1型	2	249	グルタル酸血症1型
409	8	2	有機酸代謝異常症	34	グルタル酸血症2型	2	250	グルタル酸血症2型
410	8	2	有機酸代謝異常症	35	原発性高シユウ酸尿症	2	234	ペルオキシソーム病（副腎白質ジストロフィーを除く。）
425	8	4	ミトコンドリア病	50	ピルビン酸脱水素酵素複合体欠損症	1	21	ミトコンドリア病
426	8	4	ミトコンドリア病	51	ピルビン酸カルボキシルーゼ欠損症	1	21	ミトコンドリア病
427	8	4	ミトコンドリア病	52	フマラーゼ欠損症	1	21	ミトコンドリア病
428	8	4	ミトコンドリア病	53	スクシニル-CoAリガーゼ欠損症	1	21	ミトコンドリア病
429	8	4	ミトコンドリア病	54	ミトコンドリア呼吸鎖複合体欠損症	1	21	ミトコンドリア病
430	8	4	ミトコンドリア病	55	ミトコンドリアDNA枯渇症候群	1	21	ミトコンドリア病
431	8	4	ミトコンドリア病	56	ミトコンドリアDNA突然変異（リー（Leigh）症候群、MELAS及びMERRFを含む。）	1	21	ミトコンドリア病
432	8	4	ミトコンドリア病	57	ミトコンドリアDNA欠失（カーンズ・セイヤー（Kearns-Sayre）症候群を含む。）	1	21	ミトコンドリア病
433	8	4	ミトコンドリア病	58	50から57までに掲げるもののほか、ミトコンドリア病	1	21	ミトコンドリア病
435	8	5	糖質代謝異常症	60	ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ欠損症	2	258	ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ欠損症

440	8	5	糖質代謝異常症	65	グリコーゲン合成酵素欠損症（糖原病0型）	2	256	筋型糖原病
441	8	5	糖質代謝異常症	65	グリコーゲン合成酵素欠損症（糖原病1型）	2	257	肝型糖原病
441	8	5	糖質代謝異常症	66	糖原病Ⅰ型	2	257	肝型糖原病
442	8	5	糖質代謝異常症	67	糖原病Ⅲ型	2	256	筋型糖原病
442	8	5	糖質代謝異常症	67	糖原病Ⅲ型	2	257	肝型糖原病
443	8	5	糖質代謝異常症	68	糖原病Ⅳ型	2	256	筋型糖原病
443	8	5	糖質代謝異常症	68	糖原病Ⅳ型	2	257	肝型糖原病
444	8	5	糖質代謝異常症	69	糖原病Ⅴ型	2	256	筋型糖原病
445	8	5	糖質代謝異常症	70	糖原病Ⅵ型	2	257	肝型糖原病
446	8	5	糖質代謝異常症	71	糖原病Ⅶ型	2	256	筋型糖原病
447	8	5	糖質代謝異常症	72	糖原病Ⅸ型	2	256	筋型糖原病
447	8	5	糖質代謝異常症	72	糖原病Ⅸ型	2	257	肝型糖原病
448	8	5	糖質代謝異常症	73	グルコーストランスポーター1（GLUT1）欠損症	2	248	グルコーストランスポーター1欠損症
450	8	6	ライソゾーム病	75	ムコ多糖症Ⅰ型	1	19	ライソゾーム病
451	8	6	ライソゾーム病	76	ムコ多糖症Ⅱ型	1	19	ライソゾーム病
452	8	6	ライソゾーム病	77	ムコ多糖症Ⅲ型	1	19	ライソゾーム病
453	8	6	ライソゾーム病	78	ムコ多糖症Ⅳ型	1	19	ライソゾーム病
454	8	6	ライソゾーム病	79	ムコ多糖症Ⅵ型	1	19	ライソゾーム病
455	8	6	ライソゾーム病	80	ムコ多糖症Ⅶ型	1	19	ライソゾーム病
456	8	6	ライソゾーム病	81	フコシドーシス	1	19	ライソゾーム病
457	8	6	ライソゾーム病	82	マンノシドーシス	1	19	ライソゾーム病
458	8	6	ライソゾーム病	83	アスパルチルグルコサミン尿症	1	19	ライソゾーム病
459	8	6	ライソゾーム病	84	シアリドーシス	1	19	ライソゾーム病
460	8	6	ライソゾーム病	85	ガラクトシアリドーシス	1	19	ライソゾーム病
461	8	6	ライソゾーム病	86	GM1-ガングリオシドーシス	1	19	ライソゾーム病
462	8	6	ライソゾーム病	87	GM2-ガンリオシドーシス	1	19	ライソゾーム病
463	8	6	ライソゾーム病	88	異染色白質ジストロフィー	1	19	ライソゾーム病
464	8	6	ライソゾーム病	89	ニーマン・ピック（Niemann-Pick）病	1	19	ライソゾーム病
465	8	6	ライソゾーム病	90	ジーシェ（Gaucher）病	1	19	ライソゾーム病
466	8	6	ライソゾーム病	91	ファブリー（Fabry）病	1	19	ライソゾーム病
467	8	6	ライソゾーム病	92	クラッベ（Krabbe）病	1	19	ライソゾーム病
468	8	6	ライソゾーム病	93	ファーバー（Farber）病	1	19	ライソゾーム病
469	8	6	ライソゾーム病	94	マルチプルスルファターゼ欠損症	1	19	ライソゾーム病
470	8	6	ライソゾーム病	95	ムコリビドーシスⅡ型（I-cell病）	1	19	ライソゾーム病
471	8	6	ライソゾーム病	96	ムコリビドーシスⅢ型	1	19	ライソゾーム病
472	8	6	ライソゾーム病	97	ポンペ（Pompe）病	1	19	ライソゾーム病
472	8	6	ライソゾーム病	97	ポンペ（Pompe）病	2	256	筋型糖原病
473	8	6	ライソゾーム病	98	酸性リパーゼ欠損症	1	19	ライソゾーム病
474	8	6	ライソゾーム病	99	シスチン症	1	19	ライソゾーム病
475	8	6	ライソゾーム病	100	遊離シアル酸蓄積症	1	19	ライソゾーム病
476	8	6	ライソゾーム病	101	神経セロイドリポフスチン症	1	19	ライソゾーム病
477	8	6	ライソゾーム病	102	75から101までに掲げるもののほか、ライソゾーム病	1	19	ライソゾーム病
477	8	6	ライソゾーム病	102	75から101までに掲げるもののほか、ライソゾーム病	1	32	自己食空胞性ミオパチー
478	8	7	ペルオキシソーム病	103	ペルオキシソーム形成異常症	2	234	ペルオキシソーム病（副腎白質ジストロフィーを除く。）
479	8	7	ペルオキシソーム病	104	副腎白質ジストロフィー	1	20	副腎白質ジストロフィー
480	8	7	ペルオキシソーム病	105	レフサム（Refsum）病	2	234	ペルオキシソーム病（副腎白質ジストロフィーを除く。）
481	8	7	ペルオキシソーム病	106	103から105までに掲げるもののほか、ペルオキシソーム病	2	234	ペルオキシソーム病（副腎白質ジストロフィーを除く。）
482	8	8	金属代謝異常症	107	ウィルソン（Wilson）病	2	171	ウィルソン病
483	8	8	金属代謝異常症	108	メンケス（Menkes）病	2	169	メンケス病
484	8	8	金属代謝異常症	109	オクシタル・ホーン症候群	2	170	オクシタル・ホーン症候群
485	8	8	金属代謝異常症	110	無セルプラスミン血症	2	120	遺伝性ジストニア
495	8	10	ビタミン代謝異常症	120	先天性葉酸吸収不全症	2	253	先天性葉酸吸収不全
504	8	12	脂質代謝異常症	129	原発性高カロミクロン血症	2	262	原発性高カロミクロン血症
505	8	12	脂質代謝異常症	130	家族性高コレステロール血症	1	79	家族性高コレステロール血症（ホモ接合体）
507	8	12	脂質代謝異常症	132	無β-リポタンパク血症	2	264	無βリポタンパク血症
508	8	12	脂質代謝異常症	133	高比重リポタンパク（HDL）欠乏症	2	259	レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症
508	8	12	脂質代謝異常症	133	高比重リポタンパク（HDL）欠乏症	2	261	タンジール病
509	8	12	脂質代謝異常症	134	129から133までに掲げるもののほか、脂質代謝異常症	2	260	シトステロール血症

510	8	13	結合組織異常症	135	エーラス・ダンロス (Ehlers-Danlos) 症候群	2	168	エーラス・ダンロス症候群
511	8	13	結合組織異常症	136	低ホスファターゼ症	2	172	低ホスファターゼ症
515	8	14	先天性ボルフィリン症	140	先天性ボルフィリン症	2	254	ボルフィリン症
516	8	15	α1-アンチトリプシン欠損症	141	α1-アンチトリプシン欠損症	2	231	α1-アンチトリプシン欠乏症
518	9	2	赤芽球病	2	後天性赤芽球病	2	283	後天性赤芽球病
519	9	2	赤芽球病	3	先天性赤芽球病 (ダイヤモンド・ブラックファン (Diamond-Blackfan) 貧血)	2	284	ダイヤモンド・ブラックファン貧血
520	9	3	先天性赤血球形成異常性貧血	4	先天性赤血球形成異常性貧血	2	282	先天性赤血球形成異常性貧血
521	9	4	鉄芽球性貧血	5	鉄芽球性貧血	2	286	遺伝性鉄芽球性貧血
523	9	6	自己免疫性溶血性貧血	7	寒冷凝集素症	1	61	自己免疫性溶血性貧血
524	9	6	自己免疫性溶血性貧血	8	発作性寒冷ヘモグロビン尿症	1	61	自己免疫性溶血性貧血
525	9	6	自己免疫性溶血性貧血	9	7及び8に掲げるもののほか、自己免疫性溶血性貧血 (AIHAを含む。)	1	61	自己免疫性溶血性貧血
526	9	7	発作性夜間ヘモグロビン尿症	10	発作性夜間ヘモグロビン尿症	1	62	発作性夜間ヘモグロビン尿症
539	9	13	血小板減少性紫斑病	23	免疫性血小板減少性紫斑病	1	63	特発性血小板減少性紫斑病
540	9	13	血小板減少性紫斑病	24	23に掲げるもののほか、血小板減少性紫斑病	1	63	特発性血小板減少性紫斑病
541	9	14	血栓性血小板減少性紫斑病	25	血栓性血小板減少性紫斑病	1	64	血栓性血小板減少性紫斑病
544	9	16	先天性骨髓不全症候群	28	ファンconi (Fanconi) 貧血	2	285	ファンconi 貧血
545	9	17	周期性血小板減少症	29	周期性血小板減少症	1	64	特発性血小板減少性紫斑病
568	9	26	遺伝性出血性末梢血管拡張症	52	遺伝性出血性末梢血管拡張症	2	227	オスラー病
570	9	28	再生不良性貧血	54	再生不良性貧血	1	60	再生不良性貧血
571	10	1	複合免疫不全症	1	X連鎖重症複合免疫不全症	1	65	原発性免疫不全症候群
572	10	1	複合免疫不全症	2	細網異形成症	1	65	原発性免疫不全症候群
573	10	1	複合免疫不全症	3	アデノシンデアミナーゼ (ADA) 欠損症	1	65	原発性免疫不全症候群
574	10	1	複合免疫不全症	4	オームン (Omenn) 症候群	1	65	原発性免疫不全症候群
575	10	1	複合免疫不全症	5	プリンヌクレオシドホスホリラーゼ欠損症	1	65	原発性免疫不全症候群
576	10	1	複合免疫不全症	6	CD8欠損症	1	65	原発性免疫不全症候群
577	10	1	複合免疫不全症	7	ZAP-70欠損症	1	65	原発性免疫不全症候群
578	10	1	複合免疫不全症	8	MHCクラスI欠損症	1	65	原発性免疫不全症候群
579	10	1	複合免疫不全症	9	MHCクラスII欠損症	1	65	原発性免疫不全症候群
580	10	1	複合免疫不全症	10	1から9までに掲げるもののほか、複合免疫不全症	1	65	原発性免疫不全症候群
581	10	2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	11	ワイスコット・オルドリッチ (Wiskott-Aldrich) 症候群	1	65	原発性免疫不全症候群
582	10	2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	12	毛細血管拡張性運動失調症	1	65	原発性免疫不全症候群
583	10	2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	13	ナイミーヘン (Nijmegen) 染色体不安定症候群	1	65	原発性免疫不全症候群
584	10	2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	14	ブルーム (Bloom) 症候群	1	65	原発性免疫不全症候群
585	10	2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	15	ICF症候群	1	65	原発性免疫不全症候群
586	10	2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	16	PMS2異常症	1	65	原発性免疫不全症候群
587	10	2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	17	RIDDLE症候群	1	65	原発性免疫不全症候群
588	10	2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	18	シムケ (Schimke) 症候群	1	65	原発性免疫不全症候群
589	10	2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	19	胸腺低形成 (ディ・ジョージ (DiGeorge) 症候群/22q11.2欠失症候群)	1	65	原発性免疫不全症候群
589	10	2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	19	胸腺低形成 (ディ・ジョージ (DiGeorge) 症候群/22q11.2欠失症候群)	2	203	22q11.2欠失症候群
590	10	2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	20	高IgE症候群	1	65	原発性免疫不全症候群
591	10	2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	21	肝中心静脈閉鎖症を伴う免疫不全症	1	65	原発性免疫不全症候群
592	10	2	免疫不全を伴う特徴的な症候群	22	先天性角化異常症	1	65	原発性免疫不全症候群
593	10	3	液性免疫不全を主とする疾患	23	X連鎖無ガンマグロブリン血症	1	65	原発性免疫不全症候群
594	10	3	液性免疫不全を主とする疾患	24	分類不能型免疫不全症	1	65	原発性免疫不全症候群
595	10	3	液性免疫不全を主とする疾患	25	高IgM症候群	1	65	原発性免疫不全症候群

596	10	3	液性免疫不全を主とする疾患	26	IgGサブクラス欠損症	1	65	原発性免疫不全症候群
597	10	3	液性免疫不全を主とする疾患	27	選択的IgA欠損	1	65	原発性免疫不全症候群
598	10	3	液性免疫不全を主とする疾患	28	特異抗体産生不全症	1	65	原発性免疫不全症候群
599	10	3	液性免疫不全を主とする疾患	29	乳児一過性低ガンマグロブリン血症	1	65	原発性免疫不全症候群
600	10	3	液性免疫不全を主とする疾患	30	23から29までに掲げるもののほか、液性免疫不全を主とする疾患	1	65	原発性免疫不全症候群
601	10	4	免疫調節障害	31	チエディアック・東 (Chédiak-Higashi) 症候群	1	65	原発性免疫不全症候群
602	10	4	免疫調節障害	32	X連鎖リンパ増殖症候群	1	65	原発性免疫不全症候群
603	10	4	免疫調節障害	33	自己免疫性リンパ増殖症候群 (ALPS)	1	65	原発性免疫不全症候群
604	10	4	免疫調節障害	34	31から33までに掲げるもののほか、免疫調節障害	1	65	原発性免疫不全症候群
605	10	5	原発性食細胞機能不全症および欠損症	35	重症先天性好中球減少症	1	65	原発性免疫不全症候群
606	10	5	原発性食細胞機能不全症および欠損症	36	周期性好中球減少症	1	65	原発性免疫不全症候群
607	10	5	原発性食細胞機能不全症および欠損症	37	35及び36に掲げるもののほか、慢性の経過をたどる好中球減少症	1	65	原発性免疫不全症候群
608	10	5	原発性食細胞機能不全症および欠損症	38	白血球接着不全症	1	65	原発性免疫不全症候群
609	10	5	原発性食細胞機能不全症および欠損症	39	シュワッハマン・ダイヤモンド (Shwachman-Diamond) 症候群	1	65	原発性免疫不全症候群
610	10	5	原発性食細胞機能不全症および欠損症	40	慢性肉芽腫症	1	65	原発性免疫不全症候群
611	10	5	原発性食細胞機能不全症および欠損症	41	ミエロペルオキシダーゼ欠損症	1	65	原発性免疫不全症候群
612	10	5	原発性食細胞機能不全症および欠損症	42	メンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症	1	65	原発性免疫不全症候群
613	10	5	原発性食細胞機能不全症および欠損症	43	38から42までに掲げるもののほか、白血球機能異常	1	65	原発性免疫不全症候群
614	10	6	自然免疫異常	44	免疫不全を伴う無汗性外胚葉形成異常症	1	65	原発性免疫不全症候群
615	10	6	自然免疫異常	45	IRAK4欠損症	1	65	原発性免疫不全症候群
616	10	6	自然免疫異常	46	MyD88欠損症	1	65	原発性免疫不全症候群
617	10	6	自然免疫異常	47	慢性皮膚粘膜カンジダ症	1	65	原発性免疫不全症候群
618	10	6	自然免疫異常	48	44から47までに掲げるもののほか、自然免疫異常	1	65	原発性免疫不全症候群
619	10	7	先天性補体欠損症	49	先天性補体欠損症	1	65	原発性免疫不全症候群
620	10	7	先天性補体欠損症	50	遺伝性血管性浮腫 (C1インヒター欠損症)	1	65	原発性免疫不全症候群
621	10	7	先天性補体欠損症	51	49及び50に掲げるもののほか、先天性補体欠損症	1	65	原発性免疫不全症候群
622	10	8	好酸球増加症	52	好酸球増加症	1	98	好酸球性消化管疾患
625	10	10	後天性免疫不全症	55	後天的な免疫系障害による免疫不全症	1	65	原発性免疫不全症候群
628	11	1	脊髄髄膜瘤	2	脊髄髄膜瘤	2	118	脊髄髄膜瘤
630	11	3	脳形成障害	4	滑脳症	2	138	神経細胞移動異常症
631	11	3	脳形成障害	5	裂脳症	2	138	神経細胞移動異常症
633	11	3	脳形成障害	7	中隔視神経形成異常症 (ドモルシア (De Morsier) 症候群)	2	134	中隔視神経形成異常症/ドモルシア症候群
636	11	4	ジュベール (Joubert) 症候群関連疾患	10	ジュベール (Joubert) 症候群関連疾患	2	177	有馬症候群
637	11	5	レット (Rett) 症候群	11	レット (Rett) 症候群	2	156	レット症候群
638	11	6	神経皮膚症候群	12	結節性硬化症	2	158	結節性硬化症
642	11	7	早老症	16	ウエルナー (Werner) 症候群	2	191	ウエルナー症候群
643	11	7	早老症	17	コケイン (Cockayne) 症候群	2	192	コケイン症候群
645	11	8	遺伝子異常による白質脳症	19	アレキサンダー (Alexander) 病	2	131	アレキサンダー病
646	11	8	遺伝子異常による白質脳症	20	ペリツェウス・メルツバッヘル (Pelizaeus-Merzbacher) 病	2	139	先天性大脳白質形成不全症
650	11	9	頭蓋骨縫合早期癒合症	24	アペール (Apert) 症候群	2	182	アペール症候群
651	11	9	頭蓋骨縫合早期癒合症	25	クルーゾン (Crouzon) 病	2	181	クルーゾン症候群
652	11	9	頭蓋骨縫合早期癒合症	26	23から25までに掲げるもののほか、重度の頭蓋骨早期癒合症	2	183	ファイファー症候群
653	11	9	頭蓋骨縫合早期癒合症	26	23から25までに掲げるもののほか、重度の頭蓋骨早期癒合症	2	184	アントレー・ピクスラー症候群
653	11	10	もやもや病	27	もやもや病	1	22	もやもや病
654	11	11	脊髄性筋萎縮症	28	脊髄性筋萎縮症	1	1	球脊髄性筋萎縮症
654	11	11	脊髄性筋萎縮症	28	脊髄性筋萎縮症	1	3	脊髄性筋萎縮症

655	11	12	先天性ニューロパチー	29	先天性無痛無汗症	2	130	先天性無痛無汗症
656	11	12	先天性ニューロパチー	30	遺伝性運動感覚ニューロパチー	1	10	シャルコー・マリー・トゥース病
657	11	13	筋ジストロフィー	31	デュシェンヌ (Duchenne) 型筋ジストロフィー	2	113	筋ジストロフィー
658	11	13	筋ジストロフィー	32	エメリー・ドレイフス (Emery-Dreifuss) 型筋ジストロフィー	2	113	筋ジストロフィー
659	11	13	筋ジストロフィー	33	肢帯型筋ジストロフィー	2	113	筋ジストロフィー
660	11	13	筋ジストロフィー	34	顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー	2	113	筋ジストロフィー
661	11	13	筋ジストロフィー	35	福山型先天性筋ジストロフィー	2	113	筋ジストロフィー
662	11	13	筋ジストロフィー	36	メロシン欠損型先天性筋ジストロフィー	2	113	筋ジストロフィー
663	11	13	筋ジストロフィー	37	ウルリヒ (Ullrich) 型先天性筋ジストロフィー (類縁疾患を含む。)	1	29	ウルリヒ病
663	11	13	筋ジストロフィー	37	ウルリヒ (Ullrich) 型先天性筋ジストロフィー (類縁疾患を含む。)	1	31	ベスレムミオパチー
663	11	13	筋ジストロフィー	37	ウルリヒ (Ullrich) 型先天性筋ジストロフィー (類縁疾患を含む。)	2	113	筋ジストロフィー
664	11	14	先天性ミオパチー	38	ミオチューブラーミオパチー	2	111	先天性ミオパチー
665	11	14	先天性ミオパチー	39	先天性筋線維不均等症	2	111	先天性ミオパチー
666	11	14	先天性ミオパチー	40	ネマリンミオパチー	2	111	先天性ミオパチー
667	11	14	先天性ミオパチー	41	セントラルコア病	2	111	先天性ミオパチー
668	11	14	先天性ミオパチー	42	マルチコア病	2	111	先天性ミオパチー
669	11	14	先天性ミオパチー	43	ミニコア病	2	111	先天性ミオパチー
670	11	14	先天性ミオパチー	44	38から43までに掲げるもののほか、先天性ミオパチー	1	32	自己貪食空胞性ミオパチー
670	11	14	先天性ミオパチー	44	38から43までに掲げるもののほか、先天性ミオパチー	2	111	先天性ミオパチー
671	11	15	シュワルツ・ジャンペル (Schwartz-Jampel) 症候群	45	シュワルツ・ジャンペル (Schwartz-Jampel) 症候群	1	33	シュワルツ・ジャンペル症候群
672	11	16	難治てんかん脳症	46	乳児重症ミオクロニーてんかん	2	140	ドラベ症候群
673	11	16	難治てんかん脳症	47	点頭てんかん (ウエスト (West) 症候群)	2	145	ウエスト症候群
674	11	16	難治てんかん脳症	48	レンノクス・ガストー (Lennox-Gastaut) 症候群	2	144	レンノクス・ガストー症候群
677	11	18	脊髄小脳変性症	51	脊髄小脳変性症	1	18	脊髄小脳変性症(多系統萎縮症を除く。)
679	11	20	変形性筋ジストニー	53	変形性筋ジストニー	2	120	遺伝性ジストニア
680	11	21	脳の鉄沈着を伴う神経変性疾患	54	パントテン酸キナーゼ関連神経変性症	2	120	遺伝性ジストニア
681	11	21	脳の鉄沈着を伴う神経変性疾患	55	乳児神経軸索ジストロフィー	2	120	遺伝性ジストニア
682	11	22	乳児両側線条体壊死	56	乳児両側線条体壊死	2	21	ミトコンドリア病
686	11	25	亜急性硬化性全脳炎	60	亜急性硬化性全脳炎	1	24	亜急性硬化性全脳炎
687	11	26	ラスムッセン (Rasmussen) 脳炎	61	ラスムッセン (Rasmussen) 脳炎	2	151	ラスムッセン脳炎
688	11	27	難治頻回部分発作重積型急性脳炎	62	難治頻回部分発作重積型急性脳炎	2	153	難治頻回部分発作重積型急性脳炎
689	11	28	多発性硬化症	63	多発性硬化症	1	13	多発性硬化症/視神経脊髄炎
690	11	29	慢性炎症性脱髄性多発神経炎	64	慢性炎症性脱髄性多発神経炎	1	14	慢性炎症性脱髄性多発神経炎/多巣性運動ニューロパチー
691	11	30	重症筋無力症	65	重症筋無力症	1	11	重症筋無力症
702	12	6	炎症性腸疾患	11	潰瘍性大腸炎	1	97	潰瘍性大腸炎
703	12	6	炎症性腸疾患	12	クローン (Crohn) 病	1	96	クローン病
704	12	6	炎症性腸疾患	13	早期発症型炎症性腸疾患	1	96	クローン病
704	12	6	炎症性腸疾患	13	早期発症型炎症性腸疾患	1	97	潰瘍性大腸炎
705	12	7	自己免疫性腸症 (IPEX) 症候群を含む)	14	自己免疫性腸症 (IPEX) 症候群を含む。)	1	65	原発性免疫不全症候群
708	12	10	自己免疫性肝炎	17	自己免疫性肝炎	1	95	自己免疫性肝炎
709	12	11	原発性硬化性胆管炎	18	原発性硬化性胆管炎	1	94	原発性硬化性胆管炎
710	12	12	肝内胆汁うっ滞性疾患	19	胆道閉鎖症	2	296	胆道閉鎖症
711	12	12	肝内胆汁うっ滞性疾患	20	アラジール (Alagille) 症候群	2	297	アラジール症候群
717	12	14	肝硬変症	26	肝硬変症	1	93	原発性胆汁性肝硬変
718	12	15	門脈圧亢進症	27	門脈圧亢進症 (バンチ (Banti) 症候群を含む。)	1	91	バッド・キアリ症候群
718	12	15	門脈圧亢進症	27	門脈圧亢進症 (バンチ (Banti) 症候群を含む。)	1	92	特発性門脈圧亢進症
722	12	19	遺伝性薛炎	31	遺伝性薛炎	2	298	遺伝性薛炎

724	12	21	ヒルシュスブルグ (Hirschsprung) 病及び類 縁疾患	33	ヒルシュスブルグ (Hirschsprung) 病	2	291	ヒルシュスブルグ病 (全結腸型又は小腸 型)
725	12	21	ヒルシュスブルグ (Hirschsprung) 病及び類 縁疾患	34	慢性特発性偽性腸閉塞症	1	99	慢性特発性偽性腸閉塞症
726	12	21	ヒルシュスブルグ (Hirschsprung) 病及び類 縁疾患	35	巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症	1	100	巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症
727	12	21	ヒルシュスブルグ (Hirschsprung) 病及び類 縁疾患	36	腸管神経節細胞減少症	1	101	腸管神経節細胞減少症
728	12	22	肝巨大血管腫	37	肝巨大血管腫	2	295	乳幼児肝巨大血管腫
729	12	23	総排泄腔遺残	38	総排泄腔遺残	2	293	総排泄腔遺残
730	12	24	総排泄腔外反症	39	総排泄腔外反症	2	292	総排泄腔外反症
731	13	1	染色体又は遺伝子に変化を 伴う症候群	1	コフィン・ローリー (Coffin-Lowry) 症候 群	2	176	コフィン・ローリー症候群
732	13	1	染色体又は遺伝子に変化を 伴う症候群	2	ソトス (Sotos) 症候群	2	194	ソトス症候群
733	13	1	染色体又は遺伝子に変化を 伴う症候群	3	スミス・マギニス (Smith-Magenis) 症候 群	2	202	スミス・マギニス症候群
734	13	1	染色体又は遺伝子に変化を 伴う症候群	4	ルビンシュタイン・テイビ (Rubinstein- Taybi) 症候群	1	102	ルビンシュタイン・テイビ症候群
735	13	1	染色体又は遺伝子に変化を 伴う症候群	5	歌舞伎症候群	2	187	歌舞伎症候群
736	13	1	染色体又は遺伝子に変化を 伴う症候群	6	ウィーバー (Weaver) 症候群	2	175	ウィーバー症候群
739	13	1	染色体又は遺伝子に変化を 伴う症候群	9	アンジェルマン (Angelman) 症候群	2	201	アンジェルマン症候群
740	13	1	染色体又は遺伝子に変化を 伴う症候群	10	5p-症候群	2	199	5p欠失症候群
741	13	1	染色体又は遺伝子に変化を 伴う症候群	11	4p-症候群	2	198	4p欠失症候群
745	13	1	染色体又は遺伝子に変化を 伴う症候群	15	9から14までに掲げるもののほか、常染色体 異常 (ウィリアムズ (Williams) 症候群 及びプラダー・ウィリ (Prader-Willi) 症候 群を除く。)	2	150	環状20番染色体症候群
745	13	1	染色体又は遺伝子に変化を 伴う症候群	15	9から14までに掲げるもののほか、常染色体 異常 (ウィリアムズ (Williams) 症候 群及びプラダー・ウィリ (Prader-Willi) 症候 群を除く。)	2	197	1p36欠失症候群
745	13	1	染色体又は遺伝子に変化を 伴う症候群	15	9から14までに掲げるもののほか、常染色体 異常 (ウィリアムズ (Williams) 症候 群及びプラダー・ウィリ (Prader-Willi) 症候 群を除く。)	2	197	1p36欠失症候群
745	13	1	染色体又は遺伝子に変化を 伴う症候群	15	9から14までに掲げるもののほか、常染色体 異常 (ウィリアムズ (Williams) 症候 群及びプラダー・ウィリ (Prader-Willi) 症候 群を除く。)	2	178	モワット・ウィルソン症候群
746	13	1	染色体又は遺伝子に変化を 伴う症候群	16	CFC (cardio-facio-cutaneous) 症候 群	1	103	CFC症候群
747	13	1	染色体又は遺伝子に変化を 伴う症候群	17	マルファン (Marfan) 症候群	2	167	マルファン症候群
748	13	1	染色体又は遺伝子に変化を 伴う症候群	18	コステロ (Costello) 症候群	1	104	コステロ症候群
749	13	1	染色体又は遺伝子に変化を 伴う症候群	19	チャージ (CHARGE) 症候群	1	105	チャージ症候群
750	14	1	眼皮膚白皮症 (先天性白皮 症)	1	眼皮膚白皮症 (先天性白皮症)	2	164	眼皮膚白皮症
751	14	2	先天性魚鱗癬	2	ケラチン症性魚鱗癬 (表皮融解性魚鱗癬 (優性/劣性) 及び表在性表皮融解性 魚鱗癬を含む。)	2	160	先天性魚鱗癬
752	14	2	先天性魚鱗癬	3	常染色体劣性遺伝性魚鱗癬 (道化師様 魚鱗癬を除く。)	2	160	先天性魚鱗癬
753	14	2	先天性魚鱗癬	4	道化師様魚鱗癬	2	160	先天性魚鱗癬
754	14	2	先天性魚鱗癬	5	ネザートン (Netherton) 症候群	2	160	先天性魚鱗癬

755	14	2	先天性魚鱗癬	6	シェーグレン・ラルソン (Sjögren-Larsson) 症候群	2	160	先天性魚鱗癬
756	14	2	先天性魚鱗癬	7	2から6までに掲げるもののほか、先天性魚鱗癬	2	160	先天性魚鱗癬
757	14	3	表皮水疱症	8	表皮水疱症	1	36	表皮水疱症
758	14	4	膿疱性乾癬 (汎発型)	9	膿疱性乾癬 (汎発型)	1	37	膿疱性乾癬 (汎発型)
759	14	5	色素性乾皮症	10	色素性乾皮症	2	159	色素性乾皮症
760	14	6	レックリングハウゼン (Recklinghausen) 病 (神経線維腫症 I 型)	11	レックリングハウゼン (Recklinghausen) 病 (神経線維腫症 I 型)	1	34	神経線維腫症

表 3. 日本小児科学会 第 3 次指定難病 要望疾病一覧 (H27 年 8 月 31 日版)

疾患群	通し番号	要望疾患名
腎	1	ネイル・パテラ症候群 (爪膝蓋症候群)
腎	2	家族性若年性高尿酸血症性腎症
腎	3	ネフロン瘻
腎	4	腎血管性高血圧 (線維筋性異形成による)
腎	5	尿細管性アシドーシス
腎	6	ギッテルマン症候群
腎	7	バーター症候群
腎	8	先天性腎尿路奇形 (CAKUT)
腎	9	ロウ症候群
呼	10	咽頭狭窄 (声門下狭窄)
呼	11	先天性気管狭窄症
呼	12	先天性嚢胞性肺疾患
心	13	カテコラミン誘発多形性心室頻拍
心	14	早期再分極症候群
心	15	心室細動
心	16	ブルガダ症候群
心	17	QT延長症候群
心	18	不整脈源性右室心筋症
心	19	心筋緻密化障害
心	20	心内膜線維弾性症
心	21	収縮性心膜炎
心	22	肺静脈狭窄症
心	23	左肺動脈右肺動脈起始症
心	24	肺動静脈瘻
心	25	三尖弁狭窄症
心	26	僧帽弁狭窄症
内	27	アルドステロン合成酵素欠損症
内	28	偽性低アルドステロン症
内	29	性分化疾患
内	30	軟骨低形成症
内	31	ターナー症候群
内	32	マッキューン・オルブライト症候群
膠	33	関節型若年性特発性関節炎
膠	34	遺伝性自己炎症性疾患
糖	35	小児期発症1型糖尿病
糖	36	インスリン受容体異常症
内	37	永続型新生児糖尿病、および再発した一過性新生児糖尿病
代	38	ホモシチン尿症
代	39	高メチオニン血症
代	40	非ケトーシス型高グリシン血症
代	41	シトリン欠損症
代	42	シスチン尿症
代	43	β-ケトチオラーゼ欠損症
代	44	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタルCoA合成酵素欠損症 (HMG-CoA合成酵素欠損症)
代	45	スクシニル-CoA : 3-ケト酸CoAトランスフェラーゼ (SCOT) 欠損症
代	46	3-メチルクロトニルCoAカルボキシラーゼ欠損症
代	47	メチルグルタコン酸尿症
代	48	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸血症
代	49	カルニチン回路異常症
代	50	極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症
代	51	中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症
代	52	三頭酵素欠損症

代	53	ガラクトキナーゼ欠損症
代	54	フルクトース-1, 6-ビスホスファターゼ欠損症
代	55	ホスホエノールピルビン酸カルボキシキナーゼ欠損症
代	56	ビオプテリン代謝異常症
代	57	芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素欠損症
代	58	瀬川病
代	59	セピアプテリン還元酵素欠損症
免	60	慢性活動性EBV感染症
免	61	後天性免疫不全症候群（HIV感染によるものに限る。）
免	62	慢性移植片対宿主病
新生児	63	先天性トキソプラズマ症
新生児	64	先天性サイトメガロウイルス感染症
神	65	ゴーリン症候群（基底細胞母斑症候群）
神	66	ウンフェルリヒト・ルントボルク病
神	67	ラフォラ病
神	68	小児交互性片麻痺
神	69	エカルディーグティエール症候群
神	70	WAGR症候群
消	71	微絨毛封入体病
消	72	家族性腺腫性ポリポシス
消	73	周期性嘔吐症候群
消	74	急性肝不全（昏睡型）
消	75	特発性肝内胆管減少症
消	76	進行性家族性肝内胆汁うっ滞症
消	77	先天性多発肝内胆管拡張症（カリリ病）
消	78	先天性胆道拡張症
消	79	先天性肝線維症
消	80	成因不明肝硬変症
消	81	肝外門脈閉塞症
消	82	先天性門脈欠損症
消	83	クリグラー・ナジャー症候群
消	84	先天性胆汁酸代謝異常症
消	85	短腸症
遺伝	86	ピールズ症候群
遺伝	87	カムラチ・エンゲルマン症候群
遺伝	88	2型コラーゲン異常症関連疾患
遺伝	89	ランガー・ギーディオン症候群
遺伝	90	9q34症候群
遺伝	91	1q重複症候群
遺伝	92	ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群
遺伝	93	コルネリア・デランゲ症候群
遺伝	94	スミスレムリオピッツ症候群
遺伝	95	色素失調症
遺伝	96	ハーラン・ストライフ症候群
整形	97	ラーセン症候群
整形	98	TRPV4異常症
整形	99	偽性軟骨無形成症
整形	100	点状軟骨異形成症
整形	101	大理石骨病
整形	102	多発性軟骨性外骨腫症
整形	103	内軟骨腫症
整形	104	四肢形成不全

表 4. 日本小児科学会 第 3 次指定難病 要望疾病一覧 (修正版)

通し番号	日通し番号	最終要望疾病名 (H28年2月29日再提出)	要望疾患名 (H27年8月31日提出)	変更・修正の理由
1	1	爪膝蓋骨症候群 (ネイルパテラ症候群) および LMX1B関連腎症	ネイル・パテラ症候群 (爪膝蓋骨症候群)	
	2	家族性若年性高尿酸血症性腎症	家族性若年性高尿酸血症性腎症	小児患者が殆どおらず本学会に本症についての専門家がいない。また中年期以降に腎不全に進行する疾患であり、本学会単独で要望すべき疾患ではないと判断したため取り下げ
2	3	ネフロン癭	ネフロン癭	
3	4	腎血管性高血圧 (線維筋性異形成による)	腎血管性高血圧 (線維筋性異形成による)	
4	5	尿管管性アシドーシス	尿管管性アシドーシス	
5	5	バーター症候群/ギッテルマン症候群	ギッテルマン症候群	
6	6		バーター症候群	
6	8	先天性腎尿路異常 (CAKUT)	先天性腎尿路奇形 (CAKUT)	
7	9	口舌症候群	口舌症候群	
8	10	声門下狭窄症	咽頭狭窄 (声門下狭窄)	
9	11	先天性気管狭窄症	先天性気管狭窄症	
10	12	先天性嚢胞性肺疾患	先天性嚢胞性肺疾患	
11	13	カテコラミン誘発多形性心室頻拍	カテコラミン誘発多形性心室頻拍	
12	14	早期再分極症候群	早期再分極症候群	
13	15	特発性心室細動	心室細動	
14	16	ブルガダ症候群	ブルガダ症候群	
15	17	先天性QT延長症候群	QT延長症候群	
16	18	不整脈源性右室心筋症	不整脈源性右室心筋症	
17	19	心筋緻密化障害	心筋緻密化障害	
18	20	心内膜線維弾性症	心内膜線維弾性症	
19	21	収縮性心膜炎	収縮性心膜炎	
20	22	肺静脈狭窄症	肺静脈狭窄症	
21	23	左肺動脈右肺動脈起始症	左肺動脈右肺動脈起始症	
22	24	肺動静脈瘻	肺動静脈瘻	
23	25	先天性三尖弁狭窄症	三尖弁狭窄症	
24	26	先天性僧帽弁狭窄症	僧帽弁狭窄症	
	27	アルドステロン合成酵素欠損症	アルドステロン合成酵素欠損症	指定難病81「先天性副腎皮質構構欠損症」に含まれるため取り下げ
25	28	偽性低アルドステロン症	偽性低アルドステロン症	
	29	性分化疾患	性分化疾患	医学的に疾患概念が広くなり過ぎると判断し、10の細分類病名に分けて要望する形に変更 (変更に伴い、「性分化疾患」を削除)
26	29_1	精巢形成不全		
27	29_2	卵巣形成不全		
28	29_3	卵巣性性分化疾患		
29	29_4	混合性性腺異形成症		
30	29_5	5α-還元酵素欠損症		
31	29_6	17β-ヒドロキシステロイド脱水素酵素欠損症		
32	29_7	アンドロゲン不応症		
33	29_8	46,XX精巢性性分化疾患		
34	29_9	アロマターゼ過剰症		
35	29_10	アロマターゼ欠損症		
36	30	軟骨低形成症	軟骨低形成症	
37	31	ターナー症候群	ターナー症候群	
38	32	マッキューン・オルブライト症候群	マッキューン・オルブライト症候群	
39	33	関節型若年性特発性関節炎	関節型若年性特発性関節炎	
40	34	遺伝性自己炎症性疾患	遺伝性自己炎症性疾患	
41	35	小児期発症1型糖尿病	小児期発症1型糖尿病	
42	36	インスリン受容体異常症	インスリン受容体異常症	
43	37	新生児糖尿病	永続型新生児糖尿病、および再発した一過性新生児糖尿病	
44	38	ホモシチン尿症	ホモシチン尿症	
45	39	高メチオン血症	高メチオン血症	
46	40	非ケトーシス型高グリシン血症	非ケトーシス型高グリシン血症	
47	41	シトリン欠損症	シトリン欠損症	
48	42	シスチン尿症	シスチン尿症	
49	43	β-ケトチオラーゼ欠損症	β-ケトチオラーゼ欠損症	
50	44	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタルCoA合成酵素欠損症 (HMG-CoA合成酵素欠損症)	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタルCoA合成酵素欠損症	
51	45	スクシニル-CoA: 3-ケト酸CoAトランスフェラーゼ (SCOT) 欠損症	スクシニル-CoA: 3-ケト酸CoAトランスフェラーゼ (SCOT) 欠損症	
52	46	3-メチルクロトニルCoAカルボキシラーゼ欠損症	3-メチルクロトニルCoAカルボキシラーゼ欠損症	
53	47	メチルグルタコン酸尿症	メチルグルタコン酸尿症	
54	48	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタルCoAUAーゼ欠損症	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸血症	

55	49	カルニチン回路異常症	カルニチン回路異常症	
56	50	極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症	極長鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症	
57	51	中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症	中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症	
58	52	三頭酵素欠損症	三頭酵素欠損症	
59	53	ガラクトキナーゼ欠損症	ガラクトキナーゼ欠損症	
60	54	フルクトース-1,6-ビスホスファターゼ欠損症	フルクトース-1,6-ビスホスファターゼ欠損症	
61	55	ホスホエノールビルビン酸カルボキシキナーゼ欠損症	ホスホエノールビルビン酸カルボキシキナーゼ欠損症	
	56	ピオプテリン代謝異常症	ピオプテリン代謝異常症	指定難病240「フェニルケトン尿症」および指定難病120「遺伝性シストニア」に含まれるため取り下げ
62	57	芳香族アミノ酸脱炭酸酵素 (AADC) 欠損症	芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素欠損症	
	58	瀬川病	瀬川病	指定難病120「遺伝性シストニア」に含まれるため取り下げ
63	59	セピアテリン還元酵素 (SR) 欠損症	セピアテリン還元酵素欠損症	
64	60	慢性活動性EBV感染症	慢性活動性EBV感染症	
	61	後天性免疫不全症候群 (HIV感染によるものに限る。)	後天性免疫不全症候群 (HIV感染によるものに限る。)	WHOのガイドラインがアップデートされ、日本エイズ学会にて現在成人の免疫機能障害の認定基準変更等の議論を進めているところであり、今回は小児を含めた対応が困難なため取り下げ
65	62	慢性移植片対宿主病	慢性移植片対宿主病	
66	63	先天性トキソプラズマ症	先天性トキソプラズマ症	
67	64	先天性サイトメガロウイルス感染症	先天性サイトメガロウイルス感染症	
68	65	ゴーリン症候群	ゴーリン症候群 (基底細胞母斑症候群)	
69	66	ウツフェルヒト・ルトボルグ病および関連遺伝疾患	ウツフェルヒト・ルトボルグ病	
	67		ラフォラ病	
70	68	小児交互性片麻痺	小児交互性片麻痺	
	69	エカルディ-グレイエル症候群	エカルディ-グレイエル症候群	要望疾病40「遺伝性自己炎症性疾患」に含まれるため、併せて要望
71	70	WAGR症候群	WAGR症候群	
72	71	微絨毛封入体病	微絨毛封入体病	
73	72	家族性腺腫性ポリポーシス	家族性腺腫性ポリポーシス	
74	73	周期性嘔吐症候群	周期性嘔吐症候群	
75	74	急性肝不全 (昏睡型)	急性肝不全 (昏睡型)	
76	75	特発性肝内胆管減少症	特発性肝内胆管減少症	
77	76	進行性家族性肝内胆汁うっ滞症	進行性家族性肝内胆汁うっ滞症	
78	77	カロリ病	先天性多発肝内胆管拡張症 (カロリ病)	
79	78	先天性胆道拡張症	先天性胆道拡張症	
80	79	先天性肝線維症	先天性肝線維症	
81	80	成因不明肝硬変症	成因不明肝硬変症	
82	81	肝外門脈閉塞症	肝外門脈閉塞症	
83	82	先天性門脈欠損症	先天性門脈欠損症	
84	83	クリグラー・ナジャー症候群	クリグラー・ナジャー症候群	
85	84	先天性胆汁酸代謝異常症	先天性胆汁酸代謝異常症	
86	85	短腸症	短腸症	
87	86	ビールズ症候群	ビールズ症候群	
88	87	カムラチ・エンゲルマン症候群	カムラチ・エンゲルマン症候群	
89	88	2型コラーゲン異常症関連疾患	2型コラーゲン異常症関連疾患	
	89	ランガー・ギーディオン症候群	ランガー・ギーディオン症候群	要望疾病102「多発性軟骨性外骨腫症」に含まれるため、併せて要望
90	90	9q34症候群	9q34症候群	
91	91	1q重複症候群	1q重複症候群	
92	92	ハッチンソン・ギルフォード症候群	ハッチンソン・ギルフォード・プロジェリア症候群	
93	93	コルネリア・デラング症候群	コルネリア・デラング症候群	
94	94	スミス・レムリ・オピッツ症候群	スミス・レムリ・オピッツ症候群	
95	95	色素失調症	色素失調症	
96	96	ハーラマン・ストライフ症候群	ハーラマン・ストライフ症候群	
97	97	ラーセン症候群	ラーセン症候群	
98	98	TRPV4異常症	TRPV4異常症	
99	99	偽性軟骨無形成症	偽性軟骨無形成症	
100	100	点状軟骨異形成症 (ペルオキシソーム症を除く。)	点状軟骨異形成症	
101	101	大理石骨病	大理石骨病	
102	102	多発性軟骨性外骨腫症	多発性軟骨性外骨腫症	
103	103	内軟骨腫症	内軟骨腫症	
104	104	四肢形成不全	四肢形成不全	

参考資料：要望書作成に協力した難病のこども支援全国ネットワーク 参加団体

特定非営利活動法人 ALD の未来を考える会（副腎白白質ジストロフィー）
Beckwith-Wiedemann 症候群親の会
CAPS 患者・家族の会（クリオピリン関連周期性発熱症候群、高 IgD 症候群）
CHARGE の会
CCHS ファミリー会（先天性中枢性低換気症候群）
CdLS Japan（コルネリア・デ・ランゲ症候群）
SMA（脊髄性筋萎縮症）家族の会
SSPE 青空の会（亜急性硬化性全脳炎）
TS つばさの会（結節性硬化症）
あすなる会（若若年性特発性関節炎）
アラジーポット（アレルギー性疾患）
異染性白質ジストロフィー患者家族の会
滑脳症親の会 lissangel
公益財団法人がんの子どもを守る会
魚鱗癬の会
骨形成不全友の会
小児交互性片麻痺親の会
小児神経伝達物質病家族会
シルバー・ラッセル症候群ネットワーク
人工呼吸器をつけた子の親の会
腎性尿崩症友の会
スタージューパー家族の会
染色体起因しょうがいじの親の会
全国筋無力症友の会
一般社団法人 全国膠原病友の会
全国色素性乾皮症（XP）連絡会
一般社団法人 全国心臓病の子どもを守る会
全国軟骨無形成症患者・家族の会（つくしの会）
全国尿素サイクル異常症患者と家族の会
一般社団法人 全国ファブリー病患者と家族の会
先天性トキソプラズマ＆サイトメガロウイルス感染症患者会「トーチの会」
竹の子の会（プラダー・ウィリー症候群）
胆道閉鎖症の子どもを守る会

つぼみの会（1型糖尿病(インスリン欠損症)）
低フォスファターゼ症の会
天使のつばさ（全前脳胞症）
ニーマン・ピック病の会
日本ゴーシェ病の会
日本コケイン症候群ネットワーク
日本水頭症協会
特定非営利活動法人 日本トウレット協会
日本二分脊椎症協会
日本ハンチントン病ネットワーク
日本ムコ多糖症患者家族の会
日本レット症候群協会
日本 WAGR 症候群の会
ひだまりたんぽぽ（有機酸代謝異常症、脂肪酸代謝異常症）
ポプラの会（成長ホルモン分泌不全性低身長症）
マルファンネットワークジャパン
ミトコンドリア病患者・家族の会
特定非営利活動法人 無痛無汗症の会「トゥモロウ」
もやもや病の患者と家族の会
モワット・ウィルソン症候群家族会

厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患等政策研究事業
(難治性疾患政策研究事業)))
分担研究報告書

難病に関する国際連携方策の検討

研究分担者 松山晃文 (国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所創薬資源部長)

研究協力者 米田悦啓 (国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 理事長)

研究要旨

2015年、日本の機関としては初めて日本医療研究開発機構がIRDiRCに加盟し、それに続いて国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所も加盟を果たした。希少疾患の研究に関しては、国際的に臨床試験環境や遺伝型情報などの情報共有ルールを取り決めるに関する課題への関心が高いとされている。希少疾患は患者数が少なく、グローバルな情報共有や国際共同臨床研究が必要になることが多いため、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所はIRDiRCへの加盟により、希少疾患をめぐる世界的な課題や動向を把握し、国内での希少疾病創薬に寄与したい。

A. 研究目的

難病の国際連携方策検討にあたり、世界の難治性疾患治療法研究開発領域の潮流について、製薬企業等の創薬戦略からの観点と、海外での難病関連施策について情報収集を行うとともに、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所が国立研究開発法人日本医療研究開発機構に次いで加盟した国際難病研究コンソーシアムであるIRDiRCにて、わが国の難病政策の成果である難病データベースをその施策に反映させ、わが国の難病研究での立ち位置を確保することを目的とする。

B. 研究方法

難病の国際連携方策検討にあたり、世界

の難治性疾患治療法研究開発領域の潮流について、製薬企業等の創薬戦略からの観点と、海外での難病関連施策について情報収集を行った。また、国際難病研究コンソーシアムであるIRDiRCのExecutive committeeおよびTherapeutic Scientific Committeeに参加し、わが国難病政策の成果である難病データベースの国際展開にむけた働きかけを行った。

(倫理面への配慮)

公知情報の収集解析であり、特に倫理的問題はない。

C. 研究結果

1. Common to Rare

Common disease を標的とした有機合成による低分子化合物の生成とスクリーニングは、ヒット確率が著しく低下してきている。そのため製薬企業等は、既存薬の寿命延長と新規薬剤等の創出をおこなっている。既存薬寿命延長戦略として、一つは合剤化である。用途特許取得へのシフトもそのトレンドの中にあり、実際米国の特許政策もそれに呼応し、用途特許の取得が容易な審査方針に転換している。もう一つは、既存薬の適応拡大である。言い換えれば、Drug repositioning あるいは Drug reprofiling (DR) であり、わが国でも声高に叫ばれ始めている。

このような創薬戦略の転換にあって、それ以前難病はなぜ見捨てられてきたのだろうか。ブロックバスターを作れないという思い込みがあったのだといわれている。これを覆したのがグリベックの成功である。マーケットは、薬剤使用患者数ではなく、それに寿命等をかけた人年が妥当であることが再認識され、有効性をもつなら市場は大きくなることが示された、難病創薬にとってはエポックメイキングな成功例であった。

上述のとおり、グリベックの成功は、難病創薬への戦略転換をもたらした。しかしながら、難病創薬を開始するには多くの製薬企業などにはシーズがなかった、そこで、既存薬を難病にも適応拡大するとの戦略が選択された。DR への展開である。その利点は、既に安全性は担保されているため、有効性のみの治験で製造販売承認が得られるということにある。換言すれば、第 1 相あ

るいは第 2 相試験までもスキップするということである。わが国では、平成 11 年 12 月 15 日付のいわゆる 2 課長通知により、論文がありかつ学会等から上申があれば、治験無しで適応拡大も可能という法的枠組みさえ用意されている。アスピリンの適応拡大では、この法的枠組みが活用されたとの成功体験も有る。

難病創薬への展開として、DR を射程に入れたのは製薬企業だけではない。研究事業施策としても DR に展開可能な事業が行われている。再生医療実現拠点ネットワーク事業の疾患特異的 iPS 細胞研究事業である。この成果として、難治性疾患患者由来の iPS が理化学研究所バイオリソースセンターに集積され、営利企業にも頒布が開始されている。これらの患者由来 iPS から疾患病態を反映する標的細胞を作製し、薬剤のスクリーニングを行うことが可能となった。この成功体験の一つが、京都大学 CiAR の戸口田教授、妻木教授による軟骨異形成症に対する HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (statin) の有効性の発見である。phenotype screening であるため、薬剤数を稼げないので、DR に親和性が有ものの、HTS には向かない。武田薬品工業株式会社と京都大学 iPS 細胞研究所の連携研究体である T-CiRA の大きな目標の一つが、疾患特異的 iPS 細胞の HTS システムへの展開だとされる。

治験を実施する場合、コストも大きい。希少難病ではマーケットが見えないのも事実であり、税制上を含めた支援が必要であろう。国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所では希少疾病創薬を対象とした研究助成を継続している。

2. Rare to Rare

希少疾病治療薬開発は、グリベックの成功以来、メガファーマの主戦場となっている。実際、グローバル・メガファーマが、続々と希少疾病治療薬開発に参入している。Sanofi は、2011年にリソソーム治療薬を有する Genzyme 買収、2014年には家族性アミロイドーシス心筋症治療薬を有する Alnylam を買収した。ロシュは、2013年に末端肥大症治療薬を持つ Chiasma から治験実施権を買収し、2014年には特発性肺線維症を持つ InterMune を、2015年には脊髄性萎縮症治療薬を持つ Trophos を買収している。このように、希少疾病を対象とする創薬にもリソースが割かれている。

3. Rare to Common

希少難病をモデル、あるいは適応症として治療薬を開発し、それを common disease に適応拡大するという戦略である。この方針のもと、GlaxoSmithKline と Pfizer は各々2010年、2014年に希少疾病部門を設置している。成功例として、大理石症研究から見出された骨粗鬆症治療薬、遺伝性腎性糖尿病の原因遺伝子 *SGLT2* の研究からは糖尿病薬、そして遺伝性低コレステロール血症の原因遺伝子 *PCSK9* の研究から、高コレステロール血症治療薬が開発されている。これらのように、発症メカニズムが common disease に類似・外挿できれば、難病治療薬が Common disease へと展開できるかもしれないのである。

4. Common to rare, Rare to rare, Rare to Common を実現するための仕掛け

希少難病の患者数が少ないという疾患そのものの内的要因と、創薬トレンドの転換という外的要因を理解しよう。希少難病は、難病患者が少なく、自然歴含め背景情報がない。そのため、治験を実施するにも、どこに患者がいるのかさえ十分には把握することが困難である。また、患者数が少ないこと、重篤度が高い疾患が多いことから、治験実施方法で placebo の可否など倫理的議論も必要となる。創薬トレンドの外的要因としては、バイオサイエンスが Big Science となり、シークセンス情報などを個々の機関が囲い込みをしても、統計的に有意な情報が得られないことにある。難病（創薬）研究は、米国においてはすでに1989年、NIH に Office of Rare Diseases Research (希少疾患研究対策室) が発足、稀少疾患研究に対する NIH の研究予算として2011~2015年には毎年3,500億円が投下されるとともに、Undiagnosed Disease Program による希少遺伝性疾患の発掘が行われている。欧州でも1999年にEU加盟国の優先課題として国家プランを策定、Orphanet による疾患・治療ケア・研究開発情報の一元化が推進されるとともに、EUが希少疾患の治療および中央研究組織設立のために約50億円を拠出、ゲノム研究のために70研究機関のデータを共有している。このような研究投資体制があっても、情報などを共有し、研究の方向性を funding の形で明示しないと経済的にも厳しいのである。これら諸問題を解決するため、難病研究に関する国際コンソーシアムである IRDiRC が立ち上げられたとあって、過言ではない。

5. IRDiRC への参画とわが国の貢献

国際希少疾患研究コンソーシアム International Rare Diseases Research Consortium (IRDIRC)は、2020年までに200の医薬品及び6,000の希少疾患の診断方法を提供することを目標として2011年に設立された。国際協力による希少疾患分野での研究開発を加速しており、メンバー資格は5年間で10億円以上を希少疾患研究費に充てているfunding organizationと患者支援団体に限定されており、加盟メンバーはAustralia, Canada, China, EU, Finland, France, Germany, Georgia, Ireland, Italy, Japan, Korea, Netherland, Spain, UK, USAなど世界18か国43団体に上る(2015年9月末時点)。

IRDIRCには、最高意思決定機関である執行委員会(Executive Committee)、その下位に「診断(Diagnostics)」「学際研究(Interdisciplinary)」「治療法(Therapies)」の3つのテーマごとの科学委員会(Scientific Committee)、更に複数のタスクフォース(Task Force)が設置されている。IRDIRC定例報告によると、2015年7月時点で149の医薬品が開発され、3,300を越える遺伝子について疾患との関係が明らかとなっている。

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所もわが国のこの領域への貢献と発言力の向上のためIRDIRCに参加することとし、国立研究開発法人日本医療研究開発機構に遅れること2月、2015年9月に加盟が承認され、Executive Committee Memberとして米田悦啓理事長が就任した。創薬資源部部長の松山晃文がTherapeutic Scientific Committeeメンバーに投票にて選ばれ、2016年3月France Lyonで開催されたExecutive CommitteeおよびTherapeutic Scientific

Committeeに参加した。

わが国難病施策の世界に対する優位性は、難病患者の捕捉性にある。諸外国にはない医療費扶助制度により、指定難病の患者数のみならず、その位置情報が得られる。年度ごとに臨床調査個人票を提出することから、そこに記載されている項目については、患者の継年性、すなわち自然歴の把握が可能であるという大きなadvantageがある。

Executive CommitteeおよびTherapeutic Scientific Committeeでは、わが国の難病政策を紹介し、臨床調査個人票を活用しうる自然歴の把握について、議論の俎上に載せた。2017年11月のTherapeutic Scientific Committeeにおいて、自然歴をTask Forceにて議論してとりまとめを行うか否かの議論が進められることとなっている。

D. 考察

わが国の難病対策は1972年の「難病対策要綱」を黎明とし、難病の調査研究、研究謝金による医療費負担の軽減、福祉の充実や難病患者の生活の質の向上を目指した総合的施策として、世界に先駆けて推進されてきた。

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所も加盟したIRDIRCは希少疾患の研究開発を進める国際的なコンソーシアムである。希少疾患の研究分野で国際的に関心の高い問題としては、例えば臨床試験における環境や枠組み(同意書、評価、ガイドライン作成等)に関する事、情報の共有ルールの取り決め(各種レジストリやデータベースに散在しており集約が難しい遺伝型・表現型情報等)に関する事、などが挙げられている。

わが国の難病対策の成果を国際展開し、わが国が initiative を一部でも確保できるよう、これらに積極的に関与していくこととしている。

E. 結論

2015年、日本の機関としては初めて日本医療研究開発機構がIRDiRCに加盟し、それに続いて国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所も加盟を果たした。希少疾患の研究に関しては、国際的に臨床試験環境や遺伝型情報などの情報共有ルールの取り決めに関する課題への関心が高いとされている。希少疾患は患者数が少なく、グローバルな情報共有や国際共同臨床研究が必要になることが多いため、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所はIRDiRCへの加盟により、希少疾患をめぐる世界的な課題や動向を把握し、国内での希少疾病創薬に寄与したい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

論文発表

1. Okura H., Morita M., Fujita M., Naba K., Hasebe-Takada N., Ichinose A., Matsuyama A. Spermine Treated-Adipose Tissue-Derived Multi-Lineage Progenitor Cells Improve Left Ventricular Dysfunction in a Swine Model of Chronic Myocardial Infarction. *J Stem Cell Res Ther.* 2016. 6:2
2. Kanayasu-Toyoda T., Tanaka T., Ishii-Watabe A., Kitagawa H., Matsuyama A., Uchida E., Yamaguchi T. Cell-surface MMP-9 protein is a novel functional marker to identify and separate pro-angiogenic cells from early endothelial progenitor cells derived from CD133+ cells. *Stem Cells.* 2016 Jan 29. doi: 10.1002/stem.2300. [Epub ahead of print]
3. Mizuno M., Katano H., Otabe K., Komori K., Matsumoto Y., Fujii S., Ozeki N., Tsuji K., Koga H., Muneta T., Matsuyama A., Sekiya I. Platelet derived growth factor (PDGF) -AA/AB in human serum are potential indicators of the proliferative capacity of human synovial mesenchymal stem cells. *Stem Cell Research & Therapy.* 2015. 2015 Dec 10;6(1):243.
4. Hayakawa T., Aoi T., Bravery C., Hoogendoorn K., Knezevic I., Koga J., Maeda D., Matsuyama A., McBlane J., Morio T., Petricciani J., Rao M., Ridgway A., Sato D., Sato Y., Stacey G., Sakamoto N., Trouvin J.H., Umezawa A., Yamato M., Yano K., Yokote H., Yoshimatsu K., Zorzi-Morre P.. Report of the international conference on regulatory endeavors towards the sound development of human cell therapy products. *Biologicals.* 2015 Sep;43(5):283-97
5. Sawada K., Takedachi M., Yamamoto S., Morimoto C., Ozasa M., Iwayama T., Lee C.M., Okura H., Matsuyama A., Kitamura M., Murakami S. Trophic factors from adipose tissue-derived multi-lineage progenitor cells promote cytodifferentiation of periodontal

- ligament cells. *Biochem Biophys Res Commun.* 2015 Aug 14;464(1):299-305
6. Kanayasu-Toyoda T., Tanaka T., Ishii-Watabe A., Kitagawa H., Matsuyama A., Uchida E., Yamaguchi T. Angiogenic Role of MMP-2/9 Expressed on the Cell Surface of Early Endothelial Progenitor Cells/Myeloid Angiogenic Cells. *J Cell Physiol.* 2015 Nov;230(11):2763-75.
 7. Kono K., Takada N., Yasuda S., Sawada R., Niimi S., Matsuyama A., Sato Y. Characterization of the cell growth analysis for detection of immortal cellular impurities in human mesenchymal stem cells. *Biologicals.* 2015 Mar;43(2):146-9.
 8. Hayakawa T., Aoi T., Umezaw A., Ozawa K., Sato Y., Sawa Y., Matsuyama A., Yamanaka S., Yamato M. Study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from processing of autologous human somatic stem cells, *Regenerative Therapy.* 2015 Dec;1(2):57-69.
 9. Hayakawa T., Aoi T., Umezaw A., Ozawa K., Sato Y., Sawa Y., Matsuyama A., Yamanaka S., Yamato M. Study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from processing of allogenic human somatic stem cells. *Regenerative Therapy.* 2015 Dec;1(2):70-80.
 10. Hayakawa T., Aoi T., Umezaw A., Ozawa K., Sato Y., Sawa Y., Matsuyama A., Yamanaka S., Yamato M. Study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from processing of autologous human induced pluripotent stem (-like) cells. *Regenerative Therapy.* 2015 Dec;1(2):81-94.
 11. Hayakawa T., Aoi T., Umezaw A., Ozawa K., Sato Y., Sawa Y., Matsuyama A., Yamanaka S., Yamato M. Study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from processing of allogenic human induced pluripotent stem (-like) cells. *Regenerative Therapy.* 2015 Dec;1(2):95-108.
 12. Hayakawa T., Aoi T., Umezaw A., Ozawa K., Sato Y., Sawa Y., Matsuyama A., Yamanaka S., Yamato M. Study on ensuring the quality and safety of pharmaceuticals and medical devices derived from processing of human embryonic stem (-like) cells. *Regenerative Therapy.* 2015 Dec;1(2):109-122.
 13. Okura H., Takada N., Morita M., Fujita M., Naba K., Ichinose A., Matsuyama A. Allogenic spermine treated-ADMPCs improve left ventricular dysfunction in a swine chronic MI model. *Proceedings of the 11th International Congress on Coronary Artery Disease.* 2015.
 14. Okura H. and Matsuyama A. *Critical Path Initiative for Regenerative Medicine in Japan. Gene Therapy and Cell Therapy Through the Liver.* Springer Japan. 139-146.
 15. 松山晃文 再生医療実現にむけた課題 *BioClinica* 31 (3) 2016 (253) PP.43-46