

16. 大倉華雪・松山晃文 脂肪組織由来細胞を用いる冠動脈疾患治療戦略 日本臨床 *in press* p315 メディカルトリビューン 2015: (17)
17. 松山晃文 ヒト幹細胞を用いる臨床研究指針の改正 『日本臨床』 2015年6月増刊号「再生医療—新たな医療を求めて—」 学会発表等
18. 松山晃文 再生医療のこれまでとこれから 年報医事法学 30号 日本評論社 1. 松山晃文: ヒト由来組織の産業化にむけた課題 日本組織移植学会 2015年8月29日
19. 松山晃文 先制医療における制度・行政の取り組み MEDICAMENT NEWS 第2225号 2016年3月15日 2. 松山晃文: 再生医療推進の課題 第5回レギュラトリーサイエンス学会学術集会 2015年9月5日
20. 松山晃文 再生医療用語ハンドブック」非臨床安全性試験 p311 メディカルトリビューン 2015: (17) 3. 松山晃文: 日本の将来に向けた細胞治療の展望 日本免疫細胞治療学会学術集会 2015年12月5日
21. 松山晃文 再生医療用語ハンドブック」造腫瘍性試験 pp311-312 メディカルトリビューン 2015: (17) 4. 松山晃文: 再生医療等製品の品質、有効性及び安全性の確保第6回レギュラトリーサイエンス学会学術集会 2015年12月11日
22. 松山晃文 再生医療用語ハンドブック」効力又は性能を裏付ける試験 pp312 メディカルトリビューン 2015: (17) 5. 松山晃文: 再生医療と OMICS 第15回日本再生医療学会総会特別シンポジウム 2016年3月19日
23. 松山晃文 再生医療用語ハンドブック」体内動態 p312-313 メディカルトリビューン 2015: (17) 6. 松山晃文: iPS 細胞由来再生医療等製品の品質 -A case Study DSP 社内セミナー 2015年4月21日
24. 松山晃文 再生医療用語ハンドブック」臨床試験 p313 メディカルトリビューン 2015: (17) 7. 松山晃文: 「正しいモノを作る」から「正しくモノを作る」へ 再生医療が切り拓くバイオセーフティーの新規マーケット 関西バイオセーフティー研究会 2015年6月12日
25. 松山晃文 再生医療用語ハンドブック」製造販売承認 p314 メディカルトリビューン 2015: (17) 8. 松山晃文: 臨床研究および治験の実施の際に求められる iPS 細胞等の安全性・品質管理項目について 文部科学省幹細胞部会 2015年6月17日
26. 松山晃文 再生医療用語ハンドブック」市販後調査 p314-315 メディカルトリビューン 2015: (17) 9. 松山晃文: 再生医療の安全性試験について 再生医療セミナー 2015年8月24日
27. 松山晃文 再生医療用語ハンドブック」ミニマム・コンセンサス・パッケージ

10. 松山晃文：再生医療新法実施で見えてきた課題 再生医療倫理講習会 2015年10月31日
11. 松山晃文：創薬に資するデータベースの構築と管理について 製薬協クリニカルプロフェッショナルコース 2015年11月14日
12. 松山晃文：再生医療等の安全性の確保等について 旭川医大臨床研究セミナー 2016年2月2日
13. 松山晃文：日本の将来に向けた細胞治療の展望 メディネット社員総会講演会 2015年2月6日
14. 松山晃文：細胞治療シーズの産業化—何が本当の障壁なのか— 理化学研究所DMPシンポジウム 2016年3月3日
15. 松山晃文：再生医療の実用化にむけて—規制と知財の観点から— 東北大学未来科学技術共同研究センター第6回先進医療コアシンポジウム 2015年12月10日
16. 松山晃文：共同座長 再生医療の臨床はどこまですすんだのか？」 第15回日本再生医療学会総会 スポンサーードシンポジウム2 2016年3月19日
17. 松山晃文：再生医療等製品におけるCMCおよび非臨床試験 package について HS財団 2015年7月31日
18. 松山晃文：平成24年5指針からみた品質について 第9回MCP策定会議 2015年8月6日
19. 松山晃文：平成24年5指針からみた品質について 第10回MCP策定会議 2015年8月7日
20. 松山晃文：平成24年5指針からみた品質について 第11回MCP策定会議 2015年9月7日
21. 松山晃文：平成24年5指針からみた品質について 第12回MCP策定会議 2015年9月15日
22. 深川明子他 創薬・疾患研究への活用に向けたデータベース連携 トーゴーの日シンポジウム2015 2015年10月5日～6日
23. 深川明子他 医薬基盤・健康・栄養研究所の創薬支援データベースとツール（特別企画「使ってみようバイオデータベース - つながるデータ、広がる世界」） 第38回日本分子生物学会年会、第88回日本生化学会大会 合同大会 2015年12月1日～3日

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

難病医療支援ネットワークのあり方の検討

研究分担者 水澤 英洋 国立精神・神経医療研究センター 理事・院長

研究要旨

「難病対策の改革について (提言)」で示された難病対策の方向性を具現化するために、難病医療支援ネットワークのあり方について検討した。極めて希少かつ難治性の疾患に対して、全国どこにいても高度専門的な診療、対応を実践するためには、オールジャパンの難病診療に関する支援ネットワークを構築することが必要である。そのため、難病の研究や診療を担っている国立高度専門医療研究センターを活用し、このネットワークのハブとして日本医療研究開発機構の未診断疾患イニシアチブ(IRUD)との連携を進め、各分野の学会や全国の病院と連携することが望ましい。

A. 研究目的

「難病対策の改革について (提言)」で示された難病対策の方向性を具現化するために必要な科学的根拠の確立、対策の推進に資する基礎的資料、とくに難病医療支援ネットワークのあり方について検討する。

B. 研究方法

極めて希少な疾患の高度専門的な診療、対応については、国立高度専門医療研究センター等が各分野の学会と連携することが重要であり、「難病医療支援ネットワーク」を形成することが望ましい。本研究では、まず、関連学会や関連研究班と協議することにより、まず「難病医療支援ネットワーク」の必要性とあり方について明らかにする。具体的には、運動失調症や神経変性疾患などの難病研究班や日本難病医療ネットワーク学会、パーキンソン病・運動障害疾患コンgres、日本神経学会、日本神経病理学会など多くの関連学会の学術

研究会に参加し関係者と協議し検討を進める。

特に神経分野に関しては、関係学会や研究班と連携して、特殊な遺伝子検査等を全国の病院から円滑に依頼できる体制を試行するなど、診断困難症例の診断支援体制を構築することを検討する。膠原病、皮膚、内分泌等その他の分野においても、当該分野の特性に応じたネットワークの具体的なあり方を検討する。

そのために日本医療研究開発機構の進める「成人における未診断疾患に対する診断プログラム (成人 IRUD) の開発に関する研究」の担当者と協議して、稀少難病も含めたネットワークに関して連携する可能性を探る。

(倫理面への配慮)

今年度は、ネットワーク構築の必要性やあり方の検討であり、実データを使用しないため倫理的に問題となることはない。

C. 研究結果

希少かつ難治性の疾患について、全国的に高度な医療を提供するには、それらをサポートする体制が必要である。そのために、全国どこからでも参加できるオールジャパンの難病診療のためのネットワークがあることが望ましい。

わが国では、国立高度専門医療研究センターが多く、難病の研究や診療を行っており、大学病院を含む全国の病院との難病診療に関するネットワークのハブとして機能することが最も実際的であると思われる。

成人IRUDにおいては、基本的には未診断疾患を対象としているが、その多くはいわゆる稀少難病と考えられる。従って、協議の結果、全ての診療領域の疾患を扱い全国を網羅するIRUDと連携することで、難病に関しても効率よくネットワークを構築できる可能性が明らかとなった。

D. 考察

極めて希少な疾患に対して高度専門的な診療、対応を実践するためには、国立高度専門医療研究センター等がハブとなり、各分野の学会や全国の病院と連携することが重要である。そのために難病医療ネットワークを形成することが望ましい。それにより、特定の施設に偏らず、オールジャパンの診療あるいは臨床研究体制が構築できると期待される。具体的な可能性としてIRUDとの連携が望ましいと考えられる。

E. 結論

極めて希少な疾患に対して高度専門的な診療、対応を実践するために、国立高度専門医療研究センター等がハブとなり、各分野の学会や全国の病院と連携する難病医療ネットワークを構築し活用することが望ましい。

今後、IRUDとの連携を主軸に関係者との話し合いを進め、具体的なネットワーク体制を構築する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Yamada K, Kobayashi H, Bo R, Takahashi T, Purevsuren J, Hasegawa Y, Taketani T, Fukuda S, Ohkubo T, Yokota T, Watanabe M, Tsunemi T, Mizusawa H, Takuma H, Shioya A, Ishii A, Tamaoka A, Shigematsu Y, Sugie H, Yamaguchi S : Clinical, biochemical and molecular investigation of adult-onset glutaric acidemia type II: Characteristics in comparison with pediatric cases. *Brain*, 38(3):298-301, March 2016

2. 水澤英洋、川田裕美. 新しい難病制度を知る. *内科*, 116 : 1248-125, 2015

2. 学会発表

1. Mizusawa H: Burden and genetics of parkinson's disease in Asian oceanian region. XXII World Congress of Neurology, Santiago-Chile 2015, Casapiedra Centro de Enentos, Congresos y Exhibiciones, Santiago, Chile. 20151031-20151105

2. Mizusawa H: Prion encephalopathies. XXII World Congress of Neurology, Santiago-Chile 2015, Casapiedra Centro de Enentos, Congresos y Exhibiciones, Santiago, Chile. 20151031-20151105

3. Sanjo N, Tsukamoto T, Furukawa F, Higuma M, Mizue M, Kitamoto T, Hizume

M, Nakamura Y, Satoh K, Kitamoto T, Yamada M, Yokota T, Mizusawa H: Human prion disease in Japan: A prospective surveillance from 1999. XXII World Congress of Neurology, Santiago-Chile 2015, Casapiedra Centro de Eventos, Congresos y Exhibiciones, Santiago, Chile. 20151031-20151105 (poster)

4. Murai H, Nakamura Y, Kitamoto T, Tsuboi Y, Sanjo N, Yamada M, Mizusawa H, Kira J: Clinical and epidemiological survey of Gerstmann-Straussler-Scheinker diseases with codon 102 mutation in Japan. XXII World Congress of Neurology, Santiago-Chile 2015, Casapiedra Centro de Eventos, Congresos y Exhibiciones, Santiago, Chile. 20151031-20151105 (poster)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

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

難病に関する情報提供のあり方の検討

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)

研究要旨

難病に関する情報提供の一つとして、難病創薬の現状を把握し、世界的な難病創薬のトレンドを解析し、当該情報を今後の難病創薬にむけた情報提供のあり方として提案することを目的とし、本研究を行った。

対象疾患は、指定難病である 110 疾患とし、治験情報収集データベースとして WHO International Clinical Trials Registry Platform を中核的データベースとして採用した。薬物情報は、Drug Bank (Open Date Drug & Target Database) から抽出した。

創薬開発が治験相まで進んでいる疾患は、患者数が多い。しかしながら、患者数が多いものの治験数が少ない疾患、患者数は少ないものの治験数が相対的に多い疾患もある。患者数が著しく少ない指定難病でも治験数が多いということは、病態生理が理解され開発が容易である、ということだと想定された。治験数の多い薬物の具体を見ると、上位のほとんどは免疫抑制剤である。競合製品が多いということでもあり、異なった作用機序の薬物による創薬開発を行うことが、今後のわが国の難病創薬研究にとって重要であることが示唆される。特筆すべきは、脊髄小脳変性症のように、わが国でのみ治験が実施されている指定難病もある。

わが国では、難病政策により、指定難病の症例集積がなされていると想定され、欧米に比較して難病創薬優位性のある疾患もあると想定される。

A. 研究目的

難病に関する情報提供の一つとして、難病創薬の現状を把握し、世界的な難病創薬のトレンドを解析し、当該情報を今後の難病創薬にむけた情報提供のあり方として提案することを目的とする。

B. 研究方法

対象疾患：

指定難病である 110 疾患

治験情報収集データベース：

WHO International Clinical Trials Registry Platform を中核的データベースとして採用

し、ClinicalTrials.gov [NCT*]および Japan Medical Association [JPRN-JMA-IIA*] in Japan Primary Registries Network (JPRN)をもちいて補足情報を追加した。

薬物：

Drug Bank (Open Date Drug & Target Database)から抽出した。薬物は、7,759 薬剤であり、これら薬剤には 1,602 種類の FDA 承認済低分子化合物と 16 種類の FDA 承認の biotech (protein/peptide)、89 種類の天然物が含まれていた。

(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

日本国内外の指定難病にかかる治験情報を収集し、疾患ごとの治験実施数を調査することとした(図1)。下図横軸は、実施治験数の多い指定難病 110 疾患を降べきの順で示したものであり、縦軸はそれら疾患各々の治験実施数である。単一疾患で 700 件を超える治験が行われている指定難病がある一方、まったく治験が行われていない指定難病も 30 疾患を超えていた。治験実施国はおもに欧米であり、日本の治験実施数は少ない。一方で、日本の治験実施疾患は横軸から見てばらついており、日本の立ち位置が確保できる疾患群も存在することが示唆される。

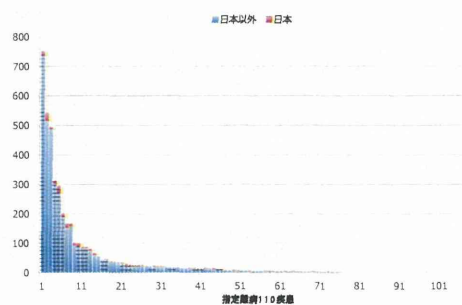


図1 疾患ごとの日本国内外における治験実施数

わが国が優位性を持って創薬開発が進められている疾患と、日本が後塵を拝している疾患とについて検討した。指定難病 110 疾患のうち、(日本の治験実施数/全治験実施数)にてわが国で治験が行われた割合を算出し、わが国の比率が高い上位 10 疾患を提示した(表1)。脊髄小脳変性症については、世界で行われている治験全てがわが国で実施されている。当該疾患は寝たきりに成るため、米国家庭医制度では診断がつかずに治験に参加できない可能性が否定できない。わが国では、難病政策により、当該患者をふくめた神経難病の症例集積がなされている。

表1 治験数において日本の比率が高い疾患

	疾患	比率	日本	全治験
1	脊髄小脳変性症	100	6	6
1	特発性間質性肺炎	100	1	1
3	クロウ・深瀬症候群	57.1	4	7
4	膿疱性乾癬	50	2	4
4	バージャー病	50	1	2
6	球脊髄性筋萎縮症	40	2	5
7	慢性炎性脱髄性多発神経炎	40	2	6
7	ミトコンドリア病	33.3	1	3
9	リンパ管筋腫症	26.7	4	15
10	クッシング病	25	3	12
10	HTLV-1 関連脊髄症	25	2	8

一方、わが国では治験が行われていないものの、諸外国での治験件数が多い疾患上位10疾患を提示する(表2)。これら疾患に関しては、わが国で研究開発を行うには時が遅いと言わざるを得ない。

表2 治験数が多い疾患

	疾患	治験数
1	ハンチントン病	56
2	神経線維腫症	45
3	サルコイドーシス	38
4	アジソン病	23
5	副腎白質ジストロフィー	22
6	広範脊柱管狭窄症	10
7	天疱瘡	19
7	発作性夜間ヘモグロビン尿症	19
7	原発性硬化性胆管炎	19
10	新構成多巣性白質脳症	18

患者数が多ければ研究者あるいは製薬企業等の開発意欲を刺激すると想定されることから、指定難病110疾患の患者数と治験数を比較することとした(図2)。患者数は、難病情報センターHPより平成24年度患者数として得た。横軸は治験数であり縦軸は患者数である。概ね、治験数が多い疾患、すなわち創薬開発が治験相まで進んでいる疾患は、患者数が多いことが理解できる。患者数が多いということは、製造販売承認後の市場が予測でき、また治験被験者のリクルートが比較的容易であるということと齟齬はない。

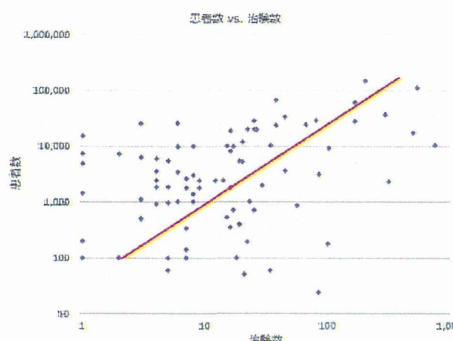


図2 指定難病110疾患の患者数と治験数

潰瘍性大腸炎、パーキンソン病のような患者数が多い疾患では、概ね治験実施数が多い(表3)。なお、世界での難治性疾患患者数は入手できなかったため、わが国難病の疾患数を用いることとしている。

表3 患者数の多い指定難病の治験数

	疾患	患者数	治験数
1	潰瘍性大腸炎	143722	201
2	パーキンソン病	108800	542
3	シェーグレン症候群	66300	38
4	全身性エリテマトーデス	60122	167
5	クローン病	36418	295
6	後縦靭帯骨化症	33346	ND
7	IgA腎症	33000	45
8	多発性嚢胞腎	29000	80
9	全身性強皮症	27800	25
10	網膜色素変性症	27158	167

患者数が少ない指定難病でも、亜急性硬化性全脳炎以下、治験がまったく行われていない疾患が続く(表4)。

表4 患者数の少ない指定難病の治験数

	疾患	患者数	治験数
1	拘束性心筋症	24	85
2	血栓性血小板減少性紫斑病	50	21
3	中毒性表皮壊死症/スティーブンス・ジ	59	39

	ジョンソン症候群		
4	亜急性硬化性全脳炎	83	ND
5	ブラウ症候群	<100	ND
5	TNF 受容体関連周期性症候群	<100	ND
5	巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症	<100	ND
5	シュワルツ・ヤンペル症候群	<100	ND
5	自己食食空胞性ミオパチー	<100	ND
5	ベスレムミオパチー	<100	ND
5	神経有棘赤血球症	<100	ND
5	先天性筋無力症候群	<100	5
5	非典型溶血性尿毒症症候群	<100	7
5	進行性多巣性白質脳症	<100	18

しかしながら、IgA 腎症のように患者数は多いものの治験数が少ない疾患、拘束型心筋症のように患者数は少ないものの治験数が相対的に多い疾患があることは、特筆すべきである。IgA 腎症のように、患者数が大きいものの治験数が少ない疾患の治療法開発は blue ocean であることがわかる。一方、拘束型心筋症のように患者数が著しく少ない指定難病では、治験を行うにも患者リクルートが困難であることが想定される。それでも治験数が多いということは、市場として魅力的であるというよりは、病態生理が理解されており、開発が容易である、ということだと想定している。

ついで、薬物の切り口から指定難病における治験実施状況について検討を加えた(図3)。横軸は、実施治験数の多い指定難病 110 疾患を降べきの順で示したものであり、縦軸はそれら疾患各々の治験実施数であり、加えて薬物数を merge している。

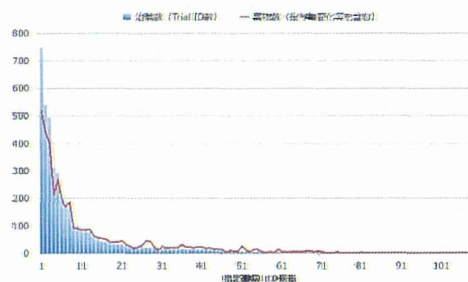


図3 疾患ごとの治験数と薬剤数

治験数の多い再生不良性貧血などは、薬物数も多く、創薬開発の標的として新たな投資を行うか否か、判断に苦慮するところであろう。

表5 治験の多い疾患と薬物数

	疾患	治験数	薬物数
1	再生不良性貧血	751	519
2	パーキンソン病	542	443
3	多発性硬化症	495	403
4	肺動脈性肺高血圧症	313	211
5	クローン病	295	269
6	潰瘍性大腸炎	201	199
7	全身性エリテマトーデス	167	166
8	網膜色素変性症	167	186
9	筋萎縮性側索硬化症	101	90
10	原発性側索硬化症	100	90

指定難病の治験に用いられている薬剤は、Drug Bank7,759 薬剤のうち 531 種類であった。これら 531 薬物の各々の治験数を縦軸とし、横軸に降べきの順に展開した(図4)。

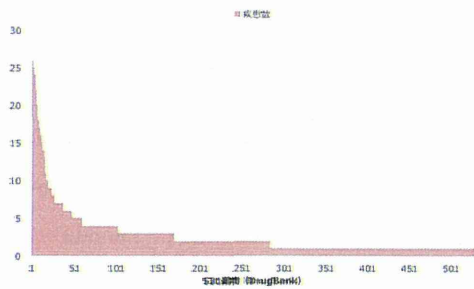


図4 指定難病ごとの治験数

治験数の多い薬物として、上位のほとんどは免疫抑制剤であり、安全性が確保されているため、比較的治験を実施しやすいことが想定される(表6)。しかしながら、競合製品が多いということでもあり、異なった作用機序の薬物による創薬開発を行うことが、今後のわが国の難病創薬研究にとって重要であることが示唆される。

表6 指定難病 薬物ごとの治験数上位10件

	薬物	治験数
1	predonisone	26
2	cyclophosphamide	25
3	methylpredonisone	24
4	Mycophenolate mofetil	24
5	cyclosporine	23
6	rituximab	20
7	filgrastatin	18
8	tacrolimus	17
9	azathioprine	16
9	methotrexate	16

D. 考察

治験実施国はおもに欧米であり、日本の治験実数は少ない。世界的にみると、単一疾患で700件を超える治験が行われている指定難病がある一方、まったく治験が行われていない指定難病も30疾患を超えていた。概ね、治験数が多い疾患、すなわち創薬開発が治験相まで進んでいる疾患は、患

者数が多い。患者数が多いということは、製造販売承認後の市場が予測でき、また治験被験者のリクルートが比較的容易であるということと齟齬はない。しかしながら、IgA腎症のように患者数は多いものの治験数が少ない疾患、拘束型心筋症のように患者数は少ないものの治験数が相対的に多い疾患もある。拘束型心筋症のように患者数が著しく少ない指定難病では、治験を行うにも患者リクルートが困難であることが想定されるが、それでも治験数が多いということは、病態生理が理解され開発が容易である、ということだと想定される。

治験数の多い薬物の具体例を見ると、上位のほとんどは免疫抑制剤である。安全性が確保されているため、比較的治験を実施しやすいことが想定される。しかしながら、競合製品が多いということでもあり、異なった作用機序の薬物による創薬開発を行うことが、今後のわが国の難病創薬研究にとって重要であることが示唆される。

特筆すべきは、脊髄小脳変性症のように、わが国でのみ治験が実施されている指定難病もある。当該疾患は寝たきりになるため、米国家庭医制度では診断がつかずに治験に参加できない可能性が否定できない。わが国では、難病政策により、当該患者をふくめた神経難病の症例集積がなされていると想定され、欧米に比較して難病創薬優位性のある疾患もあると想定される。

E. 結論

わが国の難病政策は誇るべきものであり、患者所在情報など諸外国のデータセットに比較して優位性を持つものがある。これら優位性を生かすことで、わが国の難病創薬

研究において、今後治験実施数が増加してくるものと期待している。

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., Umezawa 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. Allogeneic 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
16. 大倉華雪・松山晃文 脂肪組織由来細胞を用いる冠動脈疾患治療戦略 *日本臨床 in press*
17. 松山晃文 ヒト幹細胞を用いる臨床研究指針の改正 『日本臨床』 2015年6月増刊号「再生医療—新たな医療を求めて—」
18. 松山晃文 再生医療のこれまでとこれから *年報医事法学* 30号 日本評論社
19. 松山晃文 先制医療における制度・行政の取り組み *MEDICAMENT NEWS* 第2225号 2016年3月15日
20. 松山晃文 再生医療用語ハンドブック」非臨床安全性試験 p311 *メディカルトリビューン* 2015: (17)

21. 松山晃文 再生医療用語ハンドブック」
造腫瘍性試験 pp311-312 メディカル
トリビューン 2015: (17)
 22. 松山晃文 再生医療用語ハンドブック」
効力又は性能を裏付ける試験 pp312
メディカルトリビューン 2015: (17)
 23. 松山晃文 再生医療用語ハンドブック」
体内動態 p312-313 メディカルトリ
ビューン 2015: (17)
 24. 松山晃文 再生医療用語ハンドブック」
臨床試験 p313 メディカルトリビュ
ーン 2015: (17)
 25. 松山晃文 再生医療用語ハンドブック」
製造販売承認 p314 メディカルトリ
ビューン 2015: (17)
 26. 松山晃文 再生医療用語ハンドブック」
市販後調査 p314-315 メディカルト
リビューン 2015: (17)
 27. 松山晃文 再生医療用語ハンドブック」
ミニマム・コンセンサス・パッケージ
p315 メディカルトリビューン 2015:
(17)
- 学会発表等
1. 松山晃文：ヒト由来組織の産業化にむ
けた課題 日本組織移植学会 2015年
8月29日
 2. 松山晃文：再生医療推進の課題 第5
回レギュラトリーサイエンス学会学術
集会 2015年9月5日
 3. 松山晃文：日本の将来に向けた細胞治
療の展望 日本免疫細胞治療学会学術
集会 2015年12月5日
 4. 松山晃文：再生医療等製品の品質、有
効性及び安全性の確保第6回レギュラ
トリーサイエンス学会学術集会 2015
年12月11日
 5. 松山晃文：再生医療と OMICS 第15
回日本再生医療学会総会特別シンポジ
ウム 2016年3月19日
 6. 松山晃文：iPS細胞由来再生医療等製品
の品質 –A case Study DSP社内セ
ミナー 2015年4月21日
 7. 松山晃文：「正しいモノを作る」から
「正しくモノを作る」へ 再生医療が
切り拓くバイオセーフティーの新規マ
ーケット 関西バイオセーフティー研
究会 2015年6月12日
 8. 松山晃文：臨床研究および治験の実施
の際に求められる iPS細胞等の安全
性・品質管理項目について文部科学省
幹細胞部会 2015年6月17日
 9. 松山晃文：再生医療の安全性試験につ
いて 再生医療セミナー 2015年8月
24日
 10. 松山晃文：再生医療新法実施で見えて
きた課題 再生医療倫理講習会 2015
年10月31日
 11. 松山晃文：創薬に資するデータベース
の構築と管理について 製薬協クリニ
カルプロフェッショナルコース 2015
年11月14日
 12. 松山晃文：再生医療等の安全性の確保
等について 旭川医大臨床研究セミナ
ー 2016年2月2日
 13. 松山晃文：日本の将来に向けた細胞治
療の展望 メディネット社員総会講演
会 2015年2月6日
 14. 松山晃文：細胞治療シーズの産業化
—何が本当の障壁なのか— 理化学研

究所 DMP シンポジウム 2016 年 3 月 3
日

第 88 回日本生化学会大会 合同大会
2015 年 12 月 1 日～3 日

15. 松山晃文：再生医療の実用化にむけて
—規制と知財の観点から— 東北大学
未来科学技術共同研究センター第 6 回
先進医療コアシンポジウム 2015 年
12 月 10 日
16. 松山晃文：共同座長 再生医療の臨床
はどこまですすんだのか？」 第 15 回
日本再生医療学会総会 スポンサー
シンポジウム 2 2016 年 3 月 19 日
17. 松山晃文：再生医療等製品における
CMC および非臨床試験 package につい
て HS 財団 2015 年 7 月 31 日
18. 松山晃文：平成 24 年 5 指針からみた品
質について 第 9 回 MCP 策定会議
2015 年 8 月 6 日
19. 松山晃文：平成 24 年 5 指針からみた品
質について 第 10 回 MCP 策定会議
2015 年 8 月 7 日
20. 松山晃文：平成 24 年 5 指針からみた品
質について 第 11 回 MCP 策定会議
2015 年 9 月 7 日
21. 松山晃文：平成 24 年 5 指針からみた品
質について 第 12 回 MCP 策定会議
2015 年 9 月 15 日
22. 深川明子他 創薬・疾患研究への活用
に向けたデータベース連携 トーゴー
の日シンポジウム 2015 2015 年 10 月
5 日～6 日
23. 深川明子他 医薬基盤・健康・栄養研
究所の創薬支援データベースとツール
(特別企画「使ってみようバイオデー
タベース - つながるデータ、広がる世
界」) 第 38 回日本分子生物学会年会、

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

難病患者等の実態把握

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)
倉田真由美 (国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所政策・倫理研究室 研究調整専門員)

研究要旨

難病患者とその研究者、難病指定医との双方向性・多方向性ポータルサイトとして R-Square; Rare disease patients x Researchers を構築し、そのコンテンツとして、難病指定医・協力難病指定医リスト、都道府県難病医療拠点病院リストに加え、難病に関する情報提供のあり方の検討にて提示した難病創薬にかかる世界トレンドの評価を掲載することとした。これらコンテンツを生かし、難病患者自ら臨床調査個人票を提供し、研究者は先端の研究成果を正確に提供する、難病指定医・協力難病指定医は研究成果と創薬トレンドを学んで治療に生かし、都道府県難病医療拠点病院では難病にかかる治験リクルートが容易となろう。

A. 研究目的

本厚生労働科学研究費の成果として、臨床調査個人票を用いた登録システムの構築・運用により、難病患者の基本情報の収集と活用が可能となりつつある。一方、構築中の難病登録データベースは、個人情報保護の観点から難病患者の経時的変化を追跡できないという課題も表出してきた。この課題を解決し、難病患者の転帰を継続的に追跡可能とするため、患者-研究者・難病指定医等の多方向性ポータルサイトの構築を行うことを目的とする。

B. 研究方法

難病患者の転帰を継続的に追跡可能するための、難病患者の自発的意思による臨床調査

個人票などを活用できる体制・システムの構築にむけ、多方向性ポータルサイト「R-Square; Rare disease patients x Researchers」の HP を設計する。そのコンテンツとして、将来的な臨床調査個人票の登録にむけた準備は、難病患者データ登録システムの開発に関する研究にて行っている。本年度は、難病指定医・協力難病指定医と、都道府県難病医療拠点病院を把握することにより、多方向性ポータルサイト「R-Square; Rare disease patients x Researchers」に参加する player のリスト化を行った。

難病指定医・協力難病指定医のリストは、各都道府県 HP から入手し、人数を把握するとともに医師名は HP へのリンクにて提示することとした。

都道府県難病医療拠点病院に関しては、厚

生労働省 HP 等を参考に情報を収集し、コンタクトが取れるように連絡先をリスト化した。

(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. 難病指定医・協力難病指定医リスト

各都道府県別の難病指定医・協力難病指定医に関し、その医師数とリストのリンク先を示した。平成 27 年度において、もっとも新しいデータを収集している。

都道府県名	難病指定医及び協力難病指定医(人数)	各専門分野に関連する指定難病調査個人票
北海道	難病指定医：6614 名	http://www.pref.hokkaido.lg.jp/file.jsp?id=832753
	協力難病指定医：32 名	
青森県	難病指定医：1193 名	http://www.pref.aomori.lg.jp/soshiki/kenko/hoken/files/nanbyou-siteii-list.xlsx
	協力難病指定医：0 名	
岩手県	難病指定医：1350 名	http://www.pref.iwate.jp/dbps_data/material/files/000/000/031/050/00zenntai.pdf
	協力難病指定医：0 名	
宮城県	難病指定医：2307 名	http://www.pref.miyagi.jp/uploaded/attachment/340715.xls
	協力難病指定医：0 名	
秋田県	難病指定医：1031 名	http://www.pref.akita.lg.jp/www/contents/1411548524921/files/akitasiteii280107.pdf

		pdf	
	協力難病指定医：0 名		
山形県	難病指定医：1383 名	http://www.pref.yamagata.jp/ou/kenkofukushi/090004/shido-nanbyo/nanbyoufile/p_hysician/sitei/zentai.pdf	
	協力難病指定医：45 名		
福島県	難病指定医：1842 名	https://www.pref.fukushima.lg.jp/uploaded/life/116265_223645_misc.xlsx	
		https://www.pref.fukushima.lg.jp/uploaded/life/116265_223647_misc.xlsx	
		https://www.pref.fukushima.lg.jp/uploaded/life/116265_223659_misc.xlsx	
		https://www.pref.fukushima.lg.jp/uploaded/life/116265_223650_misc.xlsx	
		https://www.pref.fukushima.lg.jp/uploaded/life/116265_223650_misc.xlsx	
		https://www.pref.fukushima.lg.jp/uploaded/life/116265_223654_misc.xlsx	
		https://www.pref.fukushima.lg.jp/uploaded/life/116265_223656_misc.xlsx	
		https://www.pref.fukushima.lg.jp/uploaded/life/116265_223658_misc.xlsx	
		協力難病指定医：0 名	
	茨城県	難病指定医：2344 名	http://www.pref.ibaraki.jp/hokenfukushi/yobo/shitpei/yobo/nanbyo/tokutei-shikkann/documents/siteii.pdf
協力難病指定医：0 名			

栃木県	難病指定医：1924名 協力難病指定医：40名	http://www.pref.tochigi.lg.jp/e04/documents/nanbyousiteiimeibo280203.xls		協力難病指定医：99名	http://www.pref.niigata.lg.jp/HTML_Article/558/452/kyouryoku.0.xls
群馬県	難病指定医：2052名	https://www.pref.gunma.jp/contents/000363011.pdf	富山県	難病指定医：1314名	http://www.pref.toyama.jp/cms_pfile/00014876/00853877.pdf
	協力難病指定医：82名	https://www.pref.gunma.jp/contents/000363012.pdf			http://www.pref.toyama.jp/cms_pfile/00014876/00853878.pdf
埼玉県	難病指定医：5712名	https://www.pref.saitama.lg.jp/a0705/nanbyo/document/hpd280304.xls			http://www.pref.toyama.jp/cms_pfile/00014876/00853879.pdf
	協力難病指定医：42名	https://www.pref.saitama.lg.jp/a0705/nanbyo/document/hpc280131.xls			http://www.pref.toyama.jp/cms_pfile/00014876/00853880.pdf
千葉県	難病指定医：4662名	https://www.pref.chiba.lg.jp/shippei/alle-nan/nanbyouiryouchou/documents/280301nanbyoshitei.xls			http://www.pref.toyama.jp/cms_pfile/00014876/00853881.pdf
	協力難病指定医：130名	https://www.pref.chiba.lg.jp/shippei/alle-nan/nanbyouiryouchou/documents/280301kyouryokunanbyoushitei.xls	協力難病指定医：0名		
東京都	難病指定医：13602名	http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/irvo/nanbyo/nk_shien/index.files/shitei280126.xlsx	福井県	難病指定医：856名	http://www.pref.fukui.lg.jp/doc/kenkou/siteinanbyou-kiyun_d/fil/sitei-dc-fukui.pdf
	協力難病指定医：1005名	http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/irvo/nanbyo/nk_shien/index.html			http://www.pref.fukui.lg.jp/doc/kenkou/siteinanbyou-kiyun_d/fil/sitei-dc-okuetu.pdf
神奈川県	難病指定医：7858名	http://www.pref.kanagawa.jp/cnt/f531594/p858387.html			http://www.pref.fukui.lg.jp/doc/kenkou/siteinanbyou-kiyun_d/fil/sitei-dc-tannan.pdf
	協力難病指定医：170名	http://www.pref.kanagawa.jp/cnt/f531594/p858387.html	http://www.pref.fukui.lg.jp/doc/kenkou/siteinanbyou-kiyun_d/fil/sitei-dc-reinan.pdf		
新潟県	難病指定医：1950名	http://www.pref.niigata.lg.jp/HTML_Article/847/4/itiran(keisai).xlsx	協力難病指定医：84名	http://www.pref.fukui.lg.jp/doc/kenkou/siteinanbyou-kiyun_d/fil/kyouryoku.pdf	
			山梨県	難病指定医：707名	https://www.pref.yamanashi.jp/kenko-zsn/boshinanbyo

県		u/documents/nsiteii27-4-28.xls
	協力難病指定医：0名	
長野県	難病指定医：2430名	http://www.pref.nagano.lg.jp/hoken-shippei/kenko/kenko/nanbyo/documents/shiteii
	協力難病指定医：28名	
岐阜県	難病指定医：1905名	http://www.pref.gifu.lg.jp/ku/11223/shitei-nanbyo/index.data/list_shiteii160301.xls
	協力難病指定医：52名	http://www.pref.gifu.lg.jp/ku/11223/shitei-nanbyo/index.data/list_shiteii_C160301.xls
静岡県	難病指定医：3444名	https://www.pref.shizuoka.jp/kousei/ko-420a/documents/shizuokakenshiteiichiran.xls
	協力難病指定医：0名	
愛知県	難病指定医：6456名	http://www.pref.aichi.jp/kenkotsaisaku/tokuteisikkan/shitei-ichiran/data/shiteii-nagoya.xlsx
		http://www.pref.aichi.jp/kenkotsaisaku/tokuteisikkan/shitei-ichiran/data/kyouryoku-nagoya.xlsx
	協力難病指定医：379名	http://www.pref.aichi.jp/kenkotsaisaku/tokuteisikkan/shitei-ichiran/data/kyouryoku-nagoya.xlsx
		http://www.pref.aichi.jp/kenkotsaisaku/tokuteisikkan/shitei-ichiran/data/kyouryoku-nagoyaigai.xlsx
三重県	難病指定医：1812名	http://www.pref.mie.lg.jp/KENKOT/HP/nanbyo/excel/nanbyoushiteii.xls
	協力難病指定医：148名	http://www.pref.mie.lg.jp/KENKOT/HP/nanbyo/excel/nanbyoushiteii-C.xls
滋賀県	難病指定医：1533名	http://www.pref.shiga.lg.jp/e/shogai/files/shiteii0310.xls
	協力難病指定医：2名	sx
京都府	難病指定医：3705名	http://www.pref.kyoto.jp/nanbyo/documents/hp28022_9s.xlsx
		http://www.pref.kyoto.jp/nanbyo/documents/hp28022_9p.xlsx
	協力難病指定医：300名	http://www.pref.kyoto.jp/nanbyo/documents/hp28022_9c.xlsx
大阪府	難病指定医：10,190名	http://www.pref.osaka.lg.jp/attach/22654/00175328/zeniki.pdf
	協力難病指定医：1081名	http://www.pref.osaka.lg.jp/attach/22654/00175328/kyouryoku.xlsx
兵庫県	難病指定医：6446名	https://web.pref.hyogo.lg.jp/kf16/documents/nanbyoushiteii.pdf
	協力難病指定医：178名	https://web.pref.hyogo.lg.jp/kf16/documents/kyouryoku-nanbyoushiteii.pdf
奈良県	難病指定医：1345名	http://www.pref.nara.jp/secure/128811/nanbyousiteii6_4.pdf
	協力難病指定医：0名	
和歌山県	難病指定医：1420名	http://www.pref.wakayama.lg.jp/prefg/041200/h_sippe/documents/0208idaisiteii.pdf
		http://www.pref.wakayama.lg.jp/prefg/041200/h_sippe/documents/0208idaisiteii.pdf

		lg.jp/prefg/041200/h_sippeidocuments/0125nissekisiteii.pdf			協力難病指定医：0名	
		http://www.pref.wakayama.lg.jp/prefg/041200/h_sippeidocuments/rosaiwakayama.pdf		岡山県	難病指定医：2327名	http://www.pref.okayama.jp/uploaded/life/407788_2500318_misc.xlsx
		http://www.pref.wakayama.lg.jp/prefg/041200/h_sippeidocuments/saiseikaiwakayama.pdf			協力難病指定医：264名	http://www.pref.okayama.jp/uploaded/life/407788_2811105_misc.xlsx
		http://www.pref.wakayama.lg.jp/prefg/041200/h_sippeidocuments/0208wakavamasiteii.pdf		広島県	難病指定医：2935名	https://www.pref.hiroshima.lg.jp/uploaded/attachment/189064.xlsx
		http://www.pref.wakayama.lg.jp/prefg/041200/h_sippeidocuments/hsimotositeii.pdf			協力難病指定医：0名	
		http://www.pref.wakayama.lg.jp/prefg/041200/h_sippeidocuments/0208gobousiteii.pdf		山口県	難病指定医：1600名	http://www.pref.yamaguchi.lg.jp/cmsdata/7/5/d/75ddff340e04577c2cf47b6cd731e2e9.pdf
		http://www.pref.wakayama.lg.jp/prefg/041200/h_sippeidocuments/0125tanabesiteii.pdf			協力難病指定医：13名	http://www.pref.yamaguchi.lg.jp/cmsdata/0/3/4/034d593f67c63f55a5d7ae40358be5b5.pdf
		http://www.pref.wakayama.lg.jp/prefg/041200/h_sippeidocuments/kyourvokusiteii.pdf		徳島県	難病指定医：1103名	http://www.pref.tokushima.jp/docs/2014121200179/files/1.pdf
		http://www.pref.wakayama.lg.jp/prefg/041200/h_sippeidocuments/kyourvokusiteii.pdf			協力難病指定医：0名	
		http://www.pref.wakayama.lg.jp/prefg/041200/h_sippeidocuments/kyourvokusiteii.pdf		香川県	難病指定医：1277名	http://www.pref.kagawa.lg.jp/kenkosomu/siteinanbyo/1-03siteii-iryoukikanbetu.pdf
	協力難病指定医：74名	http://www.pref.wakayama.lg.jp/prefg/041200/h_sippeidocuments/kyourvokusiteii.pdf			協力難病指定医：69名	
鳥取県	難病指定医：946名	http://www.pref.tottori.lg.jp/secure/998451/280108shiteii.xls		愛媛県	難病指定医：1692名	https://www.pref.ehime.jp/h25500/kenkou/kenjou/nanbyo/documents/nanbyou12_1siteii20160129.pdf
	協力難病指定医：0名				協力難病指定医：110名	https://www.pref.ehime.jp/h25500/kenkou/kenjou/nanbyo/documents/nanbyou12-1kyourvokusiteii_20150930.pdf
島根県	難病指定医：903名	http://www.pref.shimane.lg.jp/medical/kenko/kenko/nanbyo/nanbyoujosei.data/shiteiichiran.xlsx				

高知県	難病指定医：1073名	http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/130401/files/2015061500275/file_28118siteii_1.pdf
	協力難病指定医：78名	http://www.pref.kochi.lg.jp/soshiki/130401/files/2015061500275/file_28118kyouryo_kunannbyou_1.pdf
福岡県	難病指定医：6416名	http://www.pref.fukuoka.lg.jp/uploaded/attachment/16627.xlsx
	協力難病指定医：0名	
佐賀県	難病指定医：0名	
	協力難病指定医：84名	http://www.pref.fukuoka.lg.jp/uploaded/attachment/15393.xlsx
長崎県	難病指定医：1952名	http://www.pref.nagasaki.jp/shared/uploads/2015/06/1447234057.pdf
	協力難病指定医：0名	
熊本県	難病指定医：2164名	http://www.pref.kumamoto.jp/common/UploadFileOutput.ashx?c_id=3&id=5966&sub_id=12&flid=56042
		http://www.pref.kumamoto.jp/common/UploadFileOutput.ashx?c_id=3&id=5966&sub_id=12&flid=56043
		http://www.pref.kumamoto.jp/common/UploadFileOutput.ashx?c_id=3&id=5966&sub_id=12&flid=56045
		http://www.pref.kumamoto.jp/common/UploadFileOutput.ashx?c_id=3&id=5966&sub_id=12&flid=56046
		http://www.pref.kumamoto.jp/common/UploadFileOutput.ashx?c_id=3&id=5966&sub_id=12&flid=56049

		http://www.pref.kumamoto.jp/common/UploadFileOutput.ashx?c_id=3&id=5966&sub_id=12&flid=56048
		http://www.pref.kumamoto.jp/common/UploadFileOutput.ashx?c_id=3&id=5966&sub_id=12&flid=56050
		http://www.pref.kumamoto.jp/common/UploadFileOutput.ashx?c_id=3&id=5966&sub_id=12&flid=56053
	協力難病指定医：341名	http://www.pref.kumamoto.jp/common/UploadFileOutput.ashx?c_id=3&id=5966&sub_id=12&flid=56055
大分県	難病指定医：1538名	http://www.pref.oita.jp/uploaded/life/1025025_1173640_misc.pdf
		http://www.pref.oita.jp/uploaded/life/1025025_1173641_misc.pdf
	協力難病指定医：89名	http://www.pref.oita.jp/uploaded/life/1025025_1173642_misc.pdf
宮崎県	難病指定医：983名	http://www.pref.miyazaki.lg.jp/kenkozoshin/kenko/hoken/documents/17254_20160221100213-1.xlsx
	協力難病指定医：0名	
鹿児島県	難病指定医：2024名	http://www.pref.kagoshima.jp/ae06/kenko-fukushi/kenko-iryo/nanbyo/iryousei/documents/41466_20160310140509-1.pdf
	協力難病指定医：30名	http://www.pref.kagoshima.jp/ae06/kenko-fukushi/ken