

京都大学 医学研究科・医学部 内科 消化器内科 (研究室) 委託

海外における難病対策及び難病レファレンスデータ
に関する調査

報告書

平成 30 年 3 月

WIP アンドアソシエイツ株式会社

目次

1. EU（欧州連合）	1
(1) 難病対策の取組状況	1
(2) 難病等に係るレファレンスデータの取扱い	6
2. フランス	10
(1) 概説	10
(2) 根拠法令	11
(3) 関係機関	11
(4) 国家計画・政策	12
(5) 難病患者の医療費負担	13
(6) 医療費が免除又は部分負担となる難病	13
(7) 患者の個人情報保護	16
(8) 難病等に係るレファレンスデータの取扱い	16
3. ドイツ	21
(1) 概説	21
(2) 根拠法令	21
(3) 関係機関	22
(4) 国家計画・政策	23
(5) 難病患者の医療費負担	24
(6) 医療費が免除又は部分負担となる難病	24
(7) 患者の個人情報保護	25
(8) 難病等に係るレファレンスデータの取扱い	25
4. 英国	28
(1) 概説	28
(2) 根拠法令	28
(3) 関係機関	29
(4) 国家計画・政策	30
(5) 難病患者の医療費負担	30
(6) 医療費が免除又は部分負担となる難病	31
(7) 患者の個人情報保護	31
(8) 難病等に係るレファレンスデータの取扱い	32
5. イタリア	36
(1) 概説	36
(2) 根拠法令	36
(3) 関係機関	37
(4) 国家計画・政策	38
(5) 難病患者の医療費負担	39

(6) 医療費が免除又は部分負担となる難病	39
(7) 患者の個人情報保護	41
(8) 難病等に係るレファレンスデータの取扱い	41
6. 米国	44
(1) 概説	44
(2) 根拠法令	45
(3) 関係機関	47
(4) 国家計画・政策	49
(5) 難病患者の医療費負担	50
(6) 医療費が免除又は部分負担となる難病	53
(7) 患者の個人情報保護	53
(8) 難病等に係るレファレンスデータの取扱い	54
7. カナダ	65
(1) 概説	65
(2) 根拠法令	66
(3) 関係機関	66
(4) 国家計画・政策	67
(5) 難病患者の医療費負担	68
(6) 医療費が免除又は部分負担となる難病	69
(7) 患者の個人情報保護	69
(8) 難病等に係るレファレンスデータの取扱い	70
8. 台湾	72
(1) 概説	72
(2) 根拠法令	73
(3) 関係機関	73
(4) 国家計画・政策	74
(5) 難病患者の医療費負担	74
(6) 医療費が免除又は部分負担となる難病	77
(7) 患者の個人情報保護	78
(8) 難病等に係るレファレンスデータの取扱い	78

1. EU（欧州連合）¹

（1）難病対策の取組状況

① 難病の定義

EUにおける難病（rare diseases）の定義は、「EUにおいて罹患率が10,000人に5人を超えない疾患（diseases presenting a prevalence not more than 5 per 10,000 persons in the European Union）」とされている²。罹患率は2,000人に1人とも表現され、難病とされる疾患の種類は6,000を超え、難病の80%は遺伝的なもので、しばしば慢性疾患又は重篤な状態となる疾患とされる³。EU28か国内の難病患者数はおよそ246,000人である⁴。

② 根拠法令

EUにおける難病対策の根拠は、2009年7月3日に欧州議会の議決により成立した「難病対策に関する委員会報告書：欧州の挑戦（Communication on Rare Diseases: Europe's challenges）」である⁵。同報告書は、欧州委員会が2008年11月11日に発出した「難病対策分野に関する委員会勧告（Council Recommendation on an action in the field of rare diseases）」と同時に欧州議会に提出され、インパクト評価及び事業前評価を経て議決された⁶。

また、欧州連合加盟国における希少医薬品に関する法令は、1999年12月16日に欧州議会が議決した「希少医薬品に関するEU規制（EU Regulation on Orphan Medicinal Products（Regulation EC n° 141/2000）」である⁷。

③ 関係機関とその役割

欧州委員会保健・食品安全総局（European Commission Directorate General for Health and Food Safety (DG Sante)）に置かれた難病専門家グループ（Commission expert group on rare diseases）が難病対策に係るEUの政策を所管する⁸。

難病専門家グループは、2013年7月30日付委員会決定（2013/C 219/04）に基づき、従前の難病専門家委員会（EUCERD）を廃止のうえ設置された恒久的組織である。メンバーは加盟28か国の保健担当省の代表者からなり、EU非加盟国のアイスランド及びノルウェーも正式メンバーとなっている⁹。

¹ 本項においてEUの通貨を表す場合は、ユーロ又は€と表記する。

参考までに、2017年における対円年平均為替レートは、1ユーロ=126.65円である。

算出根拠：OANDA, Average Exchange Rates (bid rate) www.oanda.com/currency/average

² Communication on rare diseases: Europe's challenges COM(2008) 679 final, 4.1. Definition of rare diseases https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy_en

³ EURORDIS, About Rare Diseases www.eurordis.org/about-rare-diseases

⁴ European Commission > DG Health and Food Safety > Public health > Rare diseases > Policy > Rare diseases – what are they? https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy_en

⁵ 2008/0218(CNS) Rare diseases: European action [www.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?lang=en&reference=2008/0218\(CNS\)](http://www.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?lang=en&reference=2008/0218(CNS))

⁶ European Commission > DG Health and Food Safety > Public health > Rare diseases > Policy > Legal documents https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/legal_en

⁷ Eurordis, Orphan Medicines Regulation www.eurordis.org/content/promoting-orphan-drug-development

⁸ European Commission > DG Health and Food Safety > Public health > Rare diseases > Expert group https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/expert_group_en

⁹ Group Details - Commission Expert Group, Commission expert group on rare diseases (E03015)

<http://ec.europa.eu/transparency/regexpert/index.cfm?do=groupDetail.groupDetail&groupID=3015&NewSearch=1&NewSearch=1>

1. EU（欧州連合）

難病患者団体に関しては、パリに本拠を置く EURORDIS（欧州希少疾患協議会）が、欧州内外の 69 か国における 779 の難病患者団体の連合組織として EU の難病関係機関と密接に連携している。EURORDIS の運営費用の約 28%は欧州委員会の補助金で賄われている¹⁰。

④ 難病対策関連施策

欧州委員会保健・食品安全総局は、以下の難病対策関連施策を講じている¹¹。

- 1) 難病の認定及び認知の推進
フランスの保健省と Inserm（国立保健医学研究機構）が共同で開発し 1997 年より運用を開始した Orphanet は、2000 年から 2004 年にかけて欧州委員会の研究開発枠組みプログラムの補助金を受け、現在もコアプロジェクトとして支援対象となっている。また、Inserm の主導により推進中のプロジェクト Rare Diseases Portal は、患者のユーザビリティを重視して 6 か国語でさまざまな情報を提供する新たな難病ポータルサイトであり、開発にあたって EU の補助金を受けている¹²。
- 2) 保健情報システムにおける難病の適切なコーディング及びトレーサビリティの確保
EU は、難病のコーディングに関して、加盟国に ICD-11（国際疾病分類第 11 版）を採用することを勧奨している¹³。
- 3) EU 加盟国における難病に係る国家計画策定の支援
EU は、2009 年 6 月 8 日の委員会勧告（2009/C 151/02）において、加盟国に対し、難病に係る国家計画の策定を 2013 年までに完了するよう勧告している¹⁴。
- 4) 欧州レベルにおける協力・協働体制の強化
欧州委員会保健・食品安全総局に設置された加盟各国 1 名の代表者からなる「難病に関する専門家グループ（Commission expert group on rare diseases）」は、EU レベルの難病政策の策定を所管する¹⁵。
- 5) 各国の専門医又は専門家間の情報共有と患者紹介などを目的とする ERNs の構築
次項「（2）難病等に係るレファレンスデータの取扱」を参照。
- 6) 難病関連の研究の推進
難病関連の研究開発は、欧州委員会のフレームワークプログラム等の補助金により推進されている¹⁶。
- 7) 新生児期に発症する難病に関する各国検査結果の評価及び改善
EU は加盟各国に新生児期検査に関する基準を策定することを勧告しており、2009 年 7 月に状況把握及び政策評価のための委託調査を実施している¹⁷。
- 8) 難病登録の支援、及び欧州の難病登録プラットフォームの提供
EU は、加盟各国における難病登録（rare diseases registries）を補助金により支援しており、これまでにスペインとイタリアが全国的な難病登録システムの構築を完了している¹⁸。

¹⁰ EURODIS www.eurordis.org/about-eurordis

¹¹ European Commission > DG Health and Food Safety > Public health > Rare diseases > Policy
https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy_en

¹² European Commission > DG Health and Food Safety > Public health > Rare diseases > Orphanet > Identification > Identifying rare diseases
https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/orphanet/identification_en

¹³ European Commission > DG Health and Food Safety > Public health > Rare diseases > Screening
https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/coding_en

¹⁴ COUNCIL RECOMMENDATION of 8 June 2009 on an action in the field of rare diseases (2009/C 151/02)
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF>

¹⁵ European Commission > DG Health and Food Safety > Public health > Rare diseases > Expert group
https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/expert_group_en

¹⁶ European Commission > DG Health and Food Safety > Public health > Rare diseases > Projects > Rare diseases research and human tissue engineered products
https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/projects/research_en

¹⁷ European Commission > DG Health and Food Safety > Public health > Rare diseases > Screening > Evaluating population newborn screening practices for rare diseases
https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/screening_en

¹⁸ European Commission > DG Health and Food Safety > Public health > Rare diseases > Policy > Registries
https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/registries_en

⑤ 希少医薬品の創薬に向けた施策

いわゆる希少医薬品に関し、EUでは、orphan medicines と orphan medicinal products という2つの概念がある。

Orphan medicines は、開発業者（sponsors；研究機関又は製薬会社など）がEU市場における先10年間の独占販売権と認可手数料の減免措置を受けるためにEUに認可（authorise）された希少医薬品を意味し、これまで144品が欧州委員会により認可されている。

Orphan medicinal products は、開発業者が医薬品としての認可に向けて補助金等の支援を受けるために欧州委員会に指定（designate）された希少医薬品を意味し、これまで1,510品の orphan medicinal products が指定されている。指定に向けた事務手続はOrphan designation と呼ばれ、欧州フレームワークプログラムにおける難病関係の研究開発プロジェクトでは、orphan designation が実施要件とされている¹⁹。

EUの希少医薬品政策は、欧州医薬品庁のCOMP（Orphan Medicinal Products 委員会）が所管する²⁰。根拠法令は1999年12月16日に欧州議会で議決されたEU Regulation on orphan medicinal products（No 141/2000）である²¹。

2017年4月の資料によれば、希少医薬品の創薬に関する研究開発プロジェクト数は29個で、これに対するEU補助金の総額は118百万ユーロである。

図表-1-1 希少医薬品の創薬に関するEU研究開発補助金プロジェクト（一部）

FP	PJ 略称	希少医薬品創薬の研究対象疾患等	PJ 期間	コーディネーター	総費用 (百万€)	EU 補助金 (百万€)
FP7	RARE DISEASE PLATFORM	希少医薬品の研究情報サービスの構築	2008/5-2011/4	Inserm (フランス)	1.0	1.0
FP7	DRUGSFORD	遺伝的光受容体変性 (inherited photoreceptor degeneration)	2012/9-2016/8	エバーハルト・カール大学テューリンゲン (ドイツ)	6.6	5.0
FP7	PREVENTROP	未熟児網膜症 (Retinopathy of Prematurity (ROP))	2012/10-2018/9	ヨーテボリ大学 (スウェーデン)	7.6	6.0
FP7	ODAK	アカントアメーバ角膜炎 (Acanthamoeba Keratitis)	2012/12-2017/11	ルーアン大学 (フランス)	5.8	4.0
FP7	FIGHT-HLH	血小板減少性リンパ組織球増多症 (Hemophagocytic Lymphohistiocytosis (HLH))	2012/7-2017/7	Novimmune SA (スイス)	11.2	5.9
FP7	ASTERIX	希少医薬品の創薬に向けた小規模臨床試験の効果的なアプローチ手法の開発	2013/10-2017/9	ユトレヒト大学病院 (オランダ)	4.1	3.0

(CORDIS より検索・整理) ²²

¹⁹ Irene NORSTEDT (2017) EU funding for rare disease research, p.6
www.b2match.eu/system/h2020oslo2016/files/Irene_Norstedt_Rare_Diseases_Oslo_12_May_2017.pdf?1465388356

²⁰ European Medicines Agency, Committee for Orphan Medicinal Products (COMP)
www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000263.jsp&mid=WC0b01ac0580028e30

²¹ REGULATION (EC) No 141/2000 of the European Parliament and of the Council of 16 December 1999 on orphan medicinal products
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2000:018:0001:0005:en:PDF>

²² CORDIS (Community Research and Development Information Service)
http://cordis.europa.eu/projects/home_en.html

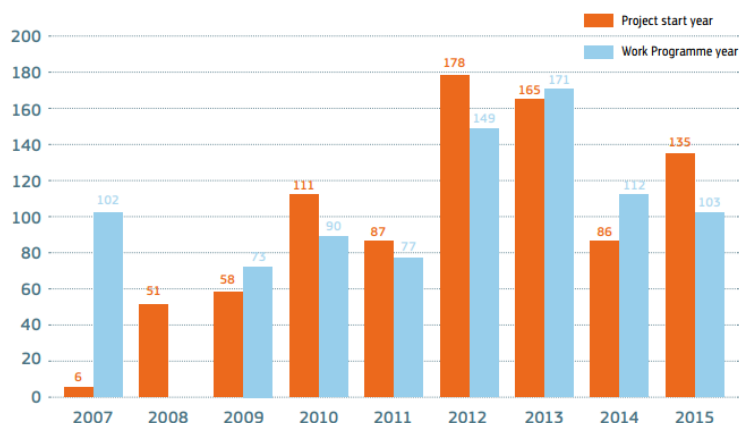
1. EU（欧州連合）

⑥ 予算及びファンディング

欧州連合における研究開発予算は、フレームワークプログラムにより競争化段階前の研究開発プロジェクトに対する補助金として支出される。フレームワークプログラムは、2007年から2013年までの間をプロジェクト開始年とする多年度支援型のFP7（第7次フレームワークプログラム）と、2014年以降に先2年分の研究プログラムに対して支援されるHorizon 2020からなる²³。

欧州連合における難病対策プロジェクトに対する補助金交付実績は、FP7においては120以上のプロジェクトに660百万ユーロ、Horizon 2020においては2014～2015年に214百万ユーロであり²⁴、補助金の対象とされた難病対策プロジェクトの合計数はFP7とHorizon 2020を合わせて164個である²⁵。

図表-1-2 欧州連合における難病対策プロジェクトの補助金支給額（百万ユーロ）



（European Commission（2017）Rare Diseases: a major unmet medical need, p.15 のグラフを転載）²⁶

図表-1-3 難病対策プロジェクトの補助金受給額上位10機関

Top participants	Country	No of Participations	EU Financial Contribution (Mil euro)
1 UNIVERSITY COLLEGE LONDON	UK	39	25.38
2 INSTITUT NATIONAL DE LA SANTE ET DE LA RECHERCHE MEDICALE (INSERM)	FR	36	21.19
3 GlaxoSmithKline Biologicals	BE	1	14.10
4 UNIVERSITAIR ZIEKENHUIS ANTWERPEN	BE	4	12.89
5 KAROLINSKA INSTITUTET	SE	21	11.80
6 UNIVERSITY OF NEWCASTLE UPON TYNE	UK	17	11.45
7 EBERHARD KARLS UNIVERSITAET TUEBINGEN	DE	8	8.88
8 THE CHANCELLOR, MASTERS AND SCHOLARS OF THE UNIVERSITY OF CAMBRIDGE	UK	11	7.28
9 ERASMUS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM ROTTERDAM	NL	9	7.12
10 ACADEMISCH ZIEKENHUIS LEIDEN - LEIDS UNIVERSITAIR MEDISCH CENTRUM	NL	14	6.41

（European Commission（2017）P4P reports Rare Diseases Statistics より転載）²⁷

²³ European Commission > Research and Innovation > Research by area > Health > Research Areas > Rare diseases <http://ec.europa.eu/research/health/index.cfm?pg=area&areaname=rare>

²⁴ European Commission（2017）Rare Diseases: a major unmet medical need

https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/rarediseases_p4p-report_2017.pdf

²⁵ European Commission > Research and innovation > Strategy > Policy support > Projects for Policy (P4P) > P4P reports – policy recommendations > Rare Diseases > Key messages

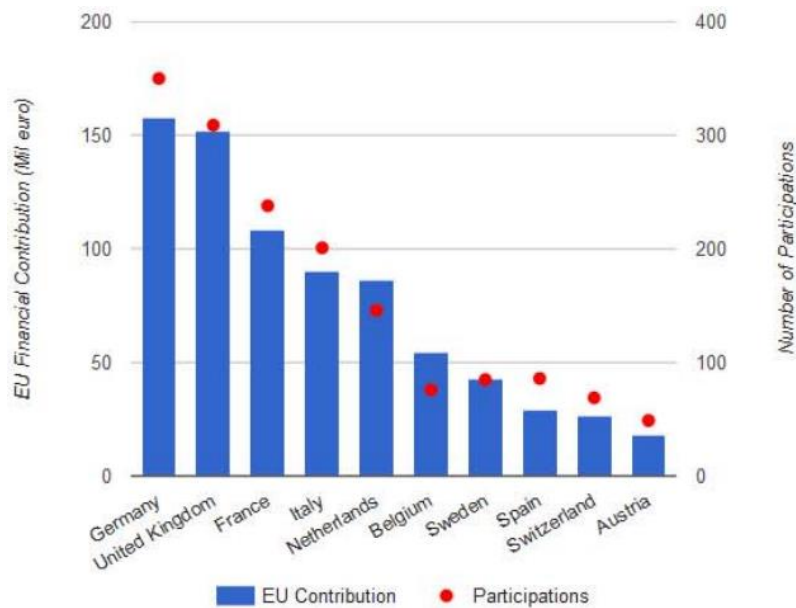
https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/strategy/policy-support/p4p_en#p4p_rarediseases

²⁶ European Commission（2017）Rare Diseases: a major unmet medical need, ibid.

²⁷ European Commission > Research and innovation > Strategy > Policy support > Projects for Policy (P4P) >

⑦ 加盟国の動向

図表-1-4 難病対策プロジェクトに参加している欧州連合加盟国 補助金受給額上位 10 か国



(European Commission (2017) P4P reports Rare Diseases Statistics より転載)

図表-1-5 難病対策に関する国家計画を策定している加盟国

EU 加盟国	難病対策に関する国家計画
オーストリア	Austrian National Action Plan for Rare Diseases (2014-2018) (in German) Executive Summary (in English) Ministry of Health Report on Rare Diseases in Austria (2012) (in German)
ベルギー	Recommendations and proposals for the Belgian National Plan for Rare Diseases (2010) (in English) Plan belge pour les Maladies Rares 2013 (in French)
ブルガリア	National Plan on Rare Diseases 2009-2013 (unofficial English version)
クロアチア	National Plan for Rare Diseases (in Croatian)
キプロス	Cyprus Strategic Plan for Rare Diseases (2012) (in Greek)
チェコ共和国	Czech National Strategy for Rare Diseases 2010-2020 (in English) Czech National Plan for Rare Diseases 2012-2014 (in English)
フランス	French National Plan on Rare Diseases (2005-2008) (in English) Plan National des Maladies Rares (2010-2014) (in French)
ドイツ	Maßnahmen zur Verbesserung der gesundheitlichen Situation von Menschen mit Seltene n Erkrankungen in Deutschland (Measures to improve the health situation of persons with rare diseases in Germany) (in German) Nationaler Aktionsplan für Menschen mit Seltene n Erkrankungen (German National Plan of Action for People with Rare Diseases 2013) (in German) German National Plan of Action for People with Rare Diseases 2013 (in English)
ギリシャ	Greek National Plan on Rare Diseases 2008-2012 (in Greek)
ハンガリー	National Plan for Rare Diseases. Healthcare policy strategy for rare diseases until 2020
アイルランド	Consultation on the first National Rare Disease Plan for Ireland
イタリア	Italian National Plan for rare diseases consultation launched Italian National Plan for Rare Diseases 2013-2016 (Draft) (in Italian)
ラトビア	The Plan on Rare Diseases 2013 to 2015 (in Latvian)
リトアニア	Dėl Nacionalinio veiklos, susijusios su retomis ligomis (National plan on activities related to rare diseases) (in Lithuanian)

P4P reports – policy recommendations > Rare Diseases > Statistics

https://ec.europa.eu/info/research-and-innovation/strategy/policy-support/p4p_en#p4p_rarediseases

1. EU（欧州連合）

EU 加盟国	難病対策に関する国家計画
ルクセンブルク	Les maladies rares: Enquête sur la situation des personnes atteintes de maladies rares au Grand-Duché de Luxembourg 2011
ポルトガル	Programa Nacional para Doenças Raras / National Programme for Rare Diseases 2008-2015 (in Portuguese only)
ルーマニア	Romanian National Plan for Rare Diseases 2010-2014 (Draft) (in English)
スロバキア共和国	Slovak National Strategy for the Development of Health Care for Patients with Rare Diseases 2012-2013 english (en)
スロベニア	Work Plan for the Field of Rare Diseases in the Republic of Slovenia (in English)
スペイン	Estrategia en Enfermedades Raras del Sistema Nacional de Salud / Rare Diseases Strategy of the National Health System (in English)
オランダ	Strategy of The Netherlands in the field of Rare Diseases (draft) (in English) Concept Nationaal Plan Zeldzame Ziekten netherlands (in Dutch) Nationaal Plan Zeldzame Ziekten - Official site with information concerning the elaboration of a National Plan for RD in the Netherlands (in Dutch)
英国	UK Plan for rare diseases consultation launched UK Strategy for Rare Diseases 2013

(DG Sante ウェブサイトより整理)²⁸

(2) 難病等に係るレファレンスデータの取扱い

① ERNs（European Reference Networks）の構築経緯

ERNs とは、難治性又は罹患率が低い複合的な疾患によって日常生活の維持が困難な EU 市民に対して高水準かつ費用対効果の高い医療を提供する目的で構築された疾患別の専門家集団であり、ネットワークを通じて欧州全域の医療提供者（healthcare providers）に対して複合的又は難治性の疾患に関する専門的治療に関する知見の提供及び支援を行なう仕組みである。

ERNs は、2011 年の「クロスボーダー医療における患者の権利に関する指令（Directive 2011/24/EU）」第 12 条を法的根拠とする²⁹。その後 2013 年に 2 件のパイロットプロジェクトが発足し、2014 年 2 月には欧州委員会内に加盟国委員会（Board of Member States）が設置され、手続規定や認定（approval）に係る規則が定められた。また 2014 年 3 月には、欧州委員会決定（2014/286/EU）により ERNs が満たすべき要件及び政策評価方法が定められた³⁰。

2016 年に ERNs の構築に係るプロポーザル募集が開始され、2017 年 3 月に疾患テーマ別に 24 の ERNs が認定されて発足し、現在、加盟 26 か国の 300 以上の医療機関等から 900 人以上の専門医又は研究者が参加している³¹。

ERNs の新規立ち上げ、及び医療提供者等へのアクセス権限の付与にあたっては、加盟国委員会の認定手続を要する³²。

現在 24 ある疾患別の ERN には、当該疾患分野の第一人者がコーディネーターとして就任し、加盟各国から集められた専門医又は研究者 40 名程度がメンバーとなっている³³。

²⁸ European Commission > DG Health and Food Safety > Public health > Rare diseases > National plans > Detailed > National plans or strategies for rare diseases
https://ec.europa.eu/health/rare_diseases/national_plans/detailed_en

²⁹ DIRECTIVE 2011/24/EU of the European Parliament and of the Council of 9 March 2011 on the application of patients' rights in cross-border healthcare
<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:088:0045:0065:en:PDF>

³⁰ European Commission > DG Health and Food Safety > Public health > European Reference Networks > Board of Member States https://ec.europa.eu/health/ern/board_member_states_en

³¹ RD Action, Summaries of the 24 ERNs www.rd-action.eu/european-reference-networks-erns/

³² European Commission > DG Health and Food Safety > Public health > European Reference Networks > Work of the ERNs > Establishing an ERN https://ec.europa.eu/health/ern/work_en

³³ European Commission > DG Health and Food Safety > Public health > European Reference Networks > Overview https://ec.europa.eu/health/ern_en

② 疾患分類及び疾患名

図表ー1-6 24 の疾患テーマ別 ERN

ERN の名称	疾患テーマ
Endo-ERN	内分泌障害 (endocrine conditions)
ERKNet	腎臓疾患 (kidney diseases)
ERN BOND	骨障害 (bone disorders)
ERN CRANIO	頭蓋顔面異常及び ENT 障害 (craniofacial anomalies and ENT disorders)
ERN EpiCARE	てんかん (epilepsies)
ERN EURACAN	成人のがん (固形腫瘍) (adult cancers (solid tumours))
ERN EuroBloodNet	血液疾患 (haematological diseases)
ERN eUROGEN	泌尿生殖器疾患 (urogenital diseases and conditions)
ERN EURO-NMD	神経筋疾患 (neuromuscular diseases)
ERN EYE	眼疾患 (eye diseases)
ERN GENTURIS	遺伝的腫瘍リスク症候群 (genetic tumour risk syndromes)
ERN GUARD-HEART	心臓疾患 (diseases of the heart)
ERNICA	遺伝的及び先天的異常 (inherited and congenital anomalies)
ERN ITHACA	先天性奇形及びまれな知的障害 (congenital malformations and rare intellectual disability)
ERN LUNG	呼吸器疾患 (respiratory diseases)
ERN PaedCan	小児がん (血液腫瘍学) paediatric cancer (haemato-oncology)
ERN RARE-LIVER	肝疾患 (hepatological diseases)
ERN ReCONNET	結合組織及び筋骨格疾患 (connective tissue and musculoskeletal diseases)
ERN RITA	免疫不全症, 自己炎症性疾患及び自己免疫疾患 (immunodeficiency, autoinflammatory and autoimmune diseases)
ERN-RND	神経学的疾患 (neurological diseases)
ERN Skin	皮膚疾患 (skin disorders)
ERN TRANSPLANT-CHILD	小児の移植 (transplantation in children)
MetabERN	遺伝性代謝障害 (hereditary metabolic disorders)
VASCERN	多系統性血管疾患 (multisystemic vascular diseases)

(European Commission (2017) European Reference Networks より整理) ³⁴

③ 医療機関・医療従事者・患者団体等の関与と役割

EU 加盟各国において加盟国委員会により ERNs とのアクセスが認定された医療提供者は、各 ERN を通じて、診療ガイドライン、研究開発の成果、治療方法に関するエビデンスなどの情報を CPMS (Clinical Patient Management System: 臨床患者管理システム) と呼ばれるソフトウェアを用いて閲覧・収集できるほか、CPMS 上で EU 各国の当該特定疾患の専門家から治療方法に関する仮想コンサルテーション (virtual consultation) が受けられる。

図表ー1-7 ERNs 関係者間の概念図



(DG Sante ウェブサイトより転載) ³⁵

³⁴ European Commission > DG Health and Food Safety > Public health > European Reference Networks > Networks https://ec.europa.eu/health/ern/networks_en

³⁵ European Commission > DG Health and Food Safety > Public health > European Reference Networks > Work of the ERNs https://ec.europa.eu/health/ern/work_en

1. EU（欧州連合）

ERNs のメンバーが臨床試験や創薬プロジェクトを通じて当然に関わる医薬品メーカーについては、多国籍からなる ERNs のガバナンスを統一的に規制する法令根拠がないことから、加盟国委員会は 2016 年 11 月にガイドラインを発出している。同ガイドラインは、ERNs と医薬品メーカーの関係の透明性を図ること、医薬品メーカーは ERN のガバナンスに一切関与せず ERNs にいかなる財政支援もしないこと、各 ERN が利益相反防止に向けた規範を個別に策定すること、そして EU 及び加盟国の法令に準拠するよう求めている³⁶。

なお、患者は CPMS に直接アクセスできないが、24 の ERNs のうち 20 が個別にウェブサイト構築しており、ウェブ上で当該難病の治療に係る情報提供を行なうほか、患者団体のリンクを掲載するなどしている³⁷。

④ 難病情報の収集方法及び認定プロセス

各 ERN は難病情報の収集・管理方法及び認定基準を運営規範に定めているが、加盟国委員会は ERNs の認定に際してかかる基準等を示していない。

⑤ 臨床データ・文献リポジトリの採用基準

前項と同様。

⑥ コーディング方法

2017 年 11 月に加盟国委員会が決議した「ERNs が最低限満たすべき要件に係る声明」には、ERNs の申請にあたって、臨床及び治療を行なう機関が採用している難病等のコーディング方法を示すこととされている³⁸。

なお、ERNs の根拠法令である 2014 年 3 月の欧州委員会決定（2014/286/EU）には、コーディングについて、ICD（International Classification of Diseases；国際疾病分類）のような国際的に認知された方法を用いなければならないと規定されている³⁹。

⑦ 患者の個人情報の取扱い

CPMS に記載する患者の個人情報の取扱いは、「個人データ処理に係る個人の保護及び当該データの自由な移動に関する欧州議会及び理事会指令（95/46/EC）」、及び、各 ERN のメンバー又は各国の医療提供者が属する国の法令に準拠することとされている⁴⁰。

また、患者の個人情報保護、インフォームドコンセント、苦情手続の 3 点に係る取扱基準を定めることが ERNs 認定にあたっての基本要件（general criteria）とされている⁴¹。

³⁶ Board of Member States（2016）Statement on European Reference Networks（ERNs）and industry, November 2016

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ern/docs/statement_industry_conflict_of_interest_en.pdf

³⁷ European Commission > DG Health and Food Safety > Public health > European Reference Networks > Networks https://ec.europa.eu/health/ern/networks_en

³⁸ ERN board of Member States（2017）Statement adopted by the Board of Member States on the definition and minimum recommended criteria for Associated National Centres and Coordination Hubs designated by Member States and their link to European Reference Networks, Final, November 2017, p.11

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ern/docs/boms_affiliated_partners_en.pdf

³⁹ Commission Delegated Decision of 10 March 2014（2014/286/EU）AnnexII 1.(d)(iv)

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ern/docs/ern_delegateddecision_20140310_en.pdf

⁴⁰ Commission Delegated Decision of 10 March 2014（2014/286/EU）AnnexII 1.(a)(iv)

⁴¹ ERN board of Member States（2017）ibid, p.8

⑧ データの利用権限

2017年12月14日に策定された「CPMSにおけるプライバシー規定(Privacy Statement)」に、利用者のアクセス権限及び利用者自身の個人情報の取扱いについて規定されている⁴²。

⑨ 疾患別の主要なプロジェクトの状況

24あるERNsの活動状況については、EUが2017年に出版したパンフレットに概要が記載されているほか⁴³、20のERNsが個別にウェブサイト上に紹介している。

⑩ 加盟国間又は他機関とのデータとの相互利用状況

欧州委員会は、2009年の委員会勧告(2009/C151/02)及び2008年の委員会報告書(COM 2008/679)に基づき、難病情報及びデータの海外との相互利用を推進するRD-Action施策を推進し、EU加盟国以外にもカナダ、アルゼンチン、オーストラリア等と協力関係を結び、難病データの相互利用を推進している⁴⁴。RD-ActionではフランスのOrphanetと欧州委員会の難病専門家グループ(Commission expert group on rare diseases)が主体となり、ワークショップ等を通じて参加国の難病レファレンスデータがERNsと協調を図るための共通基準の策定作業を行っている⁴⁵。

またERNsの加盟国委員会は、承認された医療提供者以外の医療提供者を提携パートナー(affiliated partner)としてERNsを利用できる方針としており、最初の提携パートナーはいくつかの加盟国が2017年末に申請したところである⁴⁶。

⑪ データベースシステムの運用状況

公開情報に記載がない。

⁴² ERNs CPMS Privacy Statement (14 December 2017)

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ern/docs/cpms_ps_en.pdf

⁴³ European Commission (2017) Rare Diseases: a major unmet medical need

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/ern/docs/2017_brochure_en.pdf

⁴⁴ RD Action, About us www.rd-action.eu/about-us/

⁴⁵ RD Action, Key Outputs of RD-ACTION www.rd-action.eu/european-reference-networks-erns/

⁴⁶ European Commission (2017) Rare Diseases: a major unmet medical need, p.22

2. フランス

2. フランス⁴⁷

(1) 概説

① 難病の定義

フランスにおける難病（maladies rares）の定義は、EU 基準と同じく、欧州における患者数が 10,000 人に 5 人以下の疾患とされている。

フランスでは約 8,000 の疾患が難病とされ、難病患者数は約 30,000 人、人口の約 4.5%にあたる⁴⁸。フランスで比較的患者数が多い難病は、鎌状赤血球症、メニエール病、シャルコー・マリー・トゥース病、ターナー症候群、マルファン症候群であり、一般に最も知られている難病には、嚢胞性線維症、色素性乾皮症、骨形成不全症、クローン病、ハンチントン病、デュシェンヌ型筋ジストロフィーがある。なお、フランスにはサハラ以南の旧アフリカ植民地から移民した国民数が多いために、欧州では遺伝学的に超希少とされる疾患患者の発現がみられる⁴⁹。

② 難病対策の概要

保険担当省⁵⁰は難病情報の相互利用を図るためのデータベースの構築を 1990 年代に開始し、難病患者の治療に向けた政策は、2004 年の第 1 次難病対策国家計画策定を機に動き出した保健担当省の保健総局（DGS）が難病対策の司令塔として全国に難病治療センターを設置しているほか、難病情報レファレンスサービスの構築や患者支援のためのホットラインサービス等に対して財政支援を行っている。また、民間の難病患者支援団体である AFM-Téléthon がフランス政府の難病対策に深く関与しており、官民協働によるさまざまな施策が推進されている。

③ 経緯

フランスの国家的な難病対策は 1990 年代に開始された。1994 年にフランスの大手製薬会社 4 社が Inserm（国立保健医学研究機構）に難病の分類の必要性を訴え、これを受けて Inserm は「難病患者の健康（Les orphelins de la santé）」と題する報告書を同年に公表した。その後 1995 年には希少医薬品の推進計画が策定され、1997 年には Orphanet のサーバ及び難病ホットラインの運営に対する政府補助金支援、2001 年には難病の臨床試験プログラムへの政府補助金支援、及び複数の難病レファレンスデータ（Orphanet, Eurordis, Maladies rares info services, GIS Institute）の相互参照のための難病プラットフォーム（Plateforme Maladies Rare）の設置⁵¹、2002 年には難病専門家有識者会議（Institut des maladies rares）の設置が行われ、2004 年の第 1 次難病対策国家計画の策定に至った。

⁴⁷ 本項においてフランスの通貨を表す場合は、ユーロ又は€と表記する。

参考までに、2017 年における対円年平均為替レートは、1 ユーロ=126.65 円である。

算出根拠：OANDA, Average Exchange Rates (bid rate) www.oanda.com/currency/average

⁴⁸ Ministère des Solidarités et de la Santé, Les maladies rares <http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/prises-en-charge-specialisees/maladies-rares/article/les-maladies-rares>

⁴⁹ Hospital.fr, Maladies rares www.hopital.fr/Vos-dossiers-sante/Pathologies/Maladies-rares

⁵⁰ フランスやイギリスでは内閣の組閣時又は改造時に省庁再編が実施されるため、省の名称が頻繁に変わる。2017 年 6 月 21 日発足のエドゥアール・フィリップ第 2 次内閣の保健省の名称は保健連帯省（Ministère des Solidarités et de la Santé）であるが、本稿ではこのような国の場合に「保健担当省」としている。

⁵¹ Plateforme Maladies Rares www.plateforme-maladiesrares.org/

(2) 根拠法令

フランスの難病政策は、難病国家計画（PNMR: Plan national maladies rares）を根拠とする。
これについては（4）国家計画・政策 - ① 基本計画又は長期計画 の項を参照。

(3) 関係機関

① 関係機関とその役割

図表-2-1 難病対策を所管する行政機関

行政機関	難病対策における役割
Ministère des Solidarités et de la Santé : 保健担当省 DGS (Direction générale de la Santé) : 保健総局 DHOS (Direction des Hôpitaux) : 病院局 DGOS (Direction générale de l'offre de soins ; 援護総局 InVS (Institut de Veille Sanitaire) : 国立衛生監視研究所 ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) : 国立医薬品医療機器安全機構 COMP (Comité des médicaments orphelins) : 希少医薬品委員会 AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) : フランス医薬品安全庁 INPES (Institut National de Prévention et d'Éducation pour la Santé) : 国立予防保健教育研究所 Inserm (Institut national de la santé et de la recherché médicale) : 国立保健医学研究機構	<ul style="list-style-type: none"> 難病政策の立案及び執行 難病情報へのアクセスの推進 CRMR（難病治療センター）の認可 希少医薬品の認可 難病治療の研究開発施策の推進 難病臨床検査の実施基準の策定 難病検査へのアクセスの推進 国際機関との協働及び連携 難病患者に対する治療及び社会福祉等支援施策の立案及び執行 難病の疫学的調査及び国内外の関係機関との協働 難病の分類及び優先度の検討 医療機関等との協働による難病データの収集 <ul style="list-style-type: none"> 希少医薬品に関する諮問、答申 <ul style="list-style-type: none"> 希少医薬品の審査 <ul style="list-style-type: none"> 難病に関する知識の普及及び啓発 難病スクリーニング活動の監視 <ul style="list-style-type: none"> 難病治療の研究開発 IRDiRC（国際難病研究コンソーシアム）事務局の運営
HAS (Haute Autorité de Santé) : 高等保健機構	<ul style="list-style-type: none"> 治療費の 100%が公的保険でカバーされる 30 疾患（ALD30）及び 100%が還付される疾患（ALD31/32）を適用するべき難病の審議及び臨床指針の発出 CRMR（難病治療センター）の事業評価
Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation : 高等教育研究省 DGRI (Direction générale pour la recherche et l'innovation) : 研究開発総局	<ul style="list-style-type: none"> 難病治療に係る研究開発の推進

（第一次及び第二次国家難病対策計画より整理）

② 相互のネットワーク

前項に示した行政機関は、各々の役割の執行にあたり、他の関係機関との連携を図ることとされている。

CRMR（centres de référence maladies rares；難病治療センター）は保健担当省が認定した難病患者の治療に対応する地域の医療機関であり、認定が開始された 2005 年当時は全国に 33

2. フランス

センターであったのが、現在では 494 センターに拡大している⁵²。

フランスの難病患者団体は約 200 団体があり、全国の統括組織は、2000 年 2 月に設立された難病アライアンス（Alliance Maladies Rares）である。難病アライアンスが 2011 年に発刊した難病実務ガイドブック（Les Maladies Rares Guide Pratique）には、フランスにおける難病対策関係機関の役割と連絡先がまとめられている⁵³。

フランス最大規模の難病患者団体は、AFM-Téléthon（フランスミオパチー協会）である。当初 1958 年に希少筋疾患の患者団体として設立され、その後活動領域を難病全般に拡大し、1987 年からは、年に一度フランス国営放送が 30 時間連続放映する難病患者支援のためのチャリティ番組 Téléthon の企画運営を行っている。2005 年には Inserm と共同で国内最大級の幹細胞治療研究所 I-Stem を設立し、その研究成果により 2009 年に小児の副腎白質ジストロフィー患者の遺伝子治療を成功させた。また、2011 年に難病の生物学的療法研究所である Institut des biothérapies des maladies rares を、2012 年には世界最大級の遺伝子治療医薬品開発研究所である Généthon Bioprod を設立している⁵⁴。AFM-Téléthon はまた、保健担当省の委託により難病情報サービスサイト（Maladies Rares Info Service）及び難病患者支援ホットラインサービスを運営しており⁵⁵、フランスの第 1 次及び第 2 次難病国家計画中の記述において、難病対策に多大に貢献している民間団体であると言及されている。

（4）国家計画・政策

① 基本計画又は長期計画

フランスの難病及び希少医薬品に関する政策は、まず 2005～2008 年を計画期間とした難病国家計画（PNMR: Plan national maladies rares）の第 1 次計画が 2004 年に策定され、その後 2011～2014 年を計画期間とした第 2 次計画に引き継がれ、第 2 次計画は 2016 年まで延長された。これらの国家計画は、現在もフランスにおける難病政策の法的根拠とされている⁵⁶。

② 政策又は施策プログラム

2003 年に公衆衛生法典に基づく PNMR (prise en charge des personnes atteintes de maladies rares ; 難病患者のマネジメント向上のための戦略計画) の第 1 次計画が 2004～2007 年を計画期間として策定され、後継の第 2 次 PNMR は当初 2015 年までの予定が 2016 年まで延長され、2016 年に第 3 次 PNMR に引き継がれた。第 3 次 PNMR は、第二次難病国家計画に基づき、研究開発省、医療機関、患者団体、地域圏保健庁（ARS: agences régionales de santé）間の連携の強化を図るもので、2018 年現在の難病政策に相当する⁵⁷。

⁵² Foundation Maladies Rares, La labellisation des centres de référence maladies rares
<http://fondation-maladiesrares.org/maladies-rares/labellisation-des-centres-de-reference-maladies-rares/>

⁵³ Alliance Maladies Rares (2011) Les Maladies Rares Guide Pratique

www.alliance-maladies-rares.org/wp-content/uploads/2013/07/guidemr20111.pdf

⁵⁴ AFM-Téléthon, l'association www.afm-telethon.fr/association/notre-histoire-632

⁵⁵ Maladies Rares Info Service www.maladiesraresinfo.org/

⁵⁶ Alliance maladies rares, les lois

www.alliance-maladies-rares.org/les-maladies-rares/politiques-de-sante/les-lois/

⁵⁷ Ministère des Solidarités et de la Santé, Les maladies rares, ibid.

(5) 難病患者の医療費負担

公衆衛生法典第 D322-1 条に基づき、高等保健機構（HAS）が ALD30 と呼ばれる 30 種類の疾患を「長期療養を要する疾患（les affections de longue duree）」と認定し、当該疾患の医療費は公的健康保険により 100%カバーされる。ALD30 には、難病でないものも含まれる。

また、ALD30 にリストされていない疾患で、重症かつ 6 か月以上の長期療養を要し、医療費が高額で、治療を継続しなければ身体障害に至り得る特定の疾患については、公衆衛生法典 L322-3-4 条に基づき、高等保健機構が個別に審議のうえ国としての臨床指針（PNDS: Protocoles nationaux de diagnostic et de soins）を個別に発出している。臨床指針の対象疾患の多くは難病にあたるもので、2018 年 2 月現在合計 86 の臨床指針が発出されている⁵⁸。高等保健機構が臨床指針を発出した特定疾患は ALD30 のオフリスト（ALD hors liste：通称 ALD31 及び ALD32）扱いとされ、患者が支払った医療費については、担当医師が公的医療保険金庫又は民間医療保険会社に申請すれば後日 100%が還付される⁵⁹。

(6) 医療費が免除又は部分負担となる難病

図表-2-2 ALD30（医療費が公的健康保険で 100%カバーされる疾患のリスト）

No.	疾患名：フランス語	疾患名：日本語
1	Accident vasculaire cérébral invalidant	呼吸器不全
2	Insuffisances médullaires et autres cytopénies chroniques	髄液不全及び他の慢性的な血球減少症
3	Artériopathies chroniques avec manifestations ischémiques	虚血性症状を伴う 3 つの慢性動脈疾患
4	Bilharziose compliquée	ビルハルツ住血吸虫症
5	Insuffisance cardiaque grave, troubles du rythme graves, cardiopathies valvulaires graves cardiopathies congénitales graves	活動的な慢性肝疾患及び肝硬変
6	Maladies chroniques actives du foie et cirrhoses	長期の感染予防治療を要する重度の原発性免疫不全
7	Déficit immunitaire primitif grave nécessitant un traitement prolongé, infection par le virus de l'immuno-déficience humaine	ヒト免疫不全症候群（AIDS）により長期の治療を要する重篤な原発性免疫不全
8	Diabète de type 1 et diabète de type 2	1 型及び 2 型糖尿病;
9	Forme grave des affections neurologiques et musculaires (dont myopathie), épilepsie grave	重度の神経障害及び筋障害（筋障害を含む）、重度のてんかん
10	Hémoglobinopathies, hémolyses, chroniques constitutionnelles et acquises sévères	血友病、慢性かつ重度の溶血症状
11	Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves	血友病及び重度の止血異常
12	Hypertension artérielle sévère	重度の高血圧症
13	Maladie coronaire	冠動脈疾患
14	Insuffisance respiratoire chronique grave	慢性呼吸不全
15	Lèpre	ハンセン病;
16	Maladie de Parkinson	パーキンソン病;
17	Maladies métaboliques héréditaires nécessitant un traitement prolongé spécialisé	特殊な拡張治療を必要とする遺伝性代謝疾患
18	Mucoviscidose	嚢胞性線維症

⁵⁸ Haute Autorité de Santé, Protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS)

www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1340879/fr/protocoles-nationaux-de-diagnostic-et-de-soins-pnds

⁵⁹ Ameli.fr pour les médecins, Qu'est-ce qu'une affection de longue durée ?

www.ameli.fr/medecin/exercice-liberal/prescription-prise-charge/situation-patient-ald-affection-longue-duree/definition-ald

Quel avenir pour le dispositif de prise en charge des affections de longue durée (ALD) ?

www.tresor.economie.gouv.fr/Ressources/File/411847

Modalités Pratiques Concernant l'ALD 31 et le 100%

<https://fibromyalgiesos.fr/rdv/wp-content/uploads/2013/07/MODALITES-PRATIQUES-ALD.pdf>

2. フランス

No.	疾患名：フランス語	疾患名：日本語
19	Néphropathie chronique grave et syndrome néphrotique primitif	重度の慢性腎症及び原発性ネフローゼ症候群
20	Paraplégie	対麻痺
21	Périartérite noueuse, lupus érythémateux aigu disséminé, sclérodémie généralisée évolutive	結節性動脈炎, 全身性エリテマトーデス, 進行性全身性強皮症
22	Polyarthrite rhumatoïde évolutive grave	重度進行性関節リウマチ
23	Psychose, trouble grave de la personnalité, arriération mentale	精神病, 重度の人格障害, 精神遅滞
24	Rectocolite hémorragique et maladie de Crohn évolutives	進行性出血性直腸炎及びクローン病
25	Sclérose en plaques	多発性硬化症
26	Scoliose structurale évolutive (dont l'angle est égal ou supérieur à degrés) jusqu'à maturation rachidienne	成人まで進行性の脊柱側弯症(脊椎角度 25 度以上)
27	Spondylarthrite ankylosante grave	悪性関節リウマチ
28	Suites de transplantation d'organe	臓器移植による合併症
29	Tuberculose active	活動性結核
30	Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique.	悪性腫瘍, リンパ管又は造血組織の悪性疾患

(ALD30 リストより整理)⁶⁰

図表一2-3 医療費が医師の申請により 100%還付される特定疾患：2018 年 2 月現在 86 疾患)

疾患名：フランス語	疾患名：日本語
Dyskinésies ciliaires primitives	原発性毛様体ジスキネジー
Insensibilités aux androgènes	アンドロゲン不応症
Syndromede Cohen	コーエン症候群
Sclérodémie Systémique	全身性強皮症
Nécrolyse épidermique-Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell	スティーブンス・ジョンソン/ライエル症候群による表皮壊死症
Pneumopathies interstitielles les diffuses de l'enfant	小児の突発性間質性肺炎
Arthrites Juvéniles Idiopathiques	特発性若年性関節炎
Déficit en G6PD (Glucose-6-Phosphate Deshydrogenase) ou FAVISME	G6PD (グルコース-6-リン酸脱水素酵素) 欠損症, 又はソラマメ中毒
Mucoviscidose	嚢胞性線維症
Syndrome de Rubinstein-Taybi	ルービンシュタイン・テイビ症候群
Artérite à Cellules Géantes(Horton)	巨細胞性動脈炎(ホートン病)
Hypoparathyroïdie	副甲状腺機能低下症
Amyotrophie bulbo-spinale liée à l'X ou maladie de Kennedy	X連鎖性球脊髄性筋萎縮症又はケネディ病
Purpura thrombopénique immunologique	免疫性血小板減少性紫斑病
Neuropathie amyloïde familiale	家族性アミロイドニューロパチー
Syndromede Rett et apparentés	レット症候群及び関連疾患
Anémie Hémolytique Auto-Immune de l'enfant et de l'adulte	小児及び成人の自己免疫性溶血性貧血
Embryo-Foetopathie au Valproate	胎児性バルプロ酸症候群
Lupus Systémique	全身性エリマストーデス
Neurofibromatose de type1	神経線維腫症I型
Ostéogenèse imparfaite	骨形成不全症
Syringomyelie-Les fentes intramédullaires	脊髄空洞 - 髄内裂溝
RASopathies: syndromes de Noonan, cardio-facio-cutané et apparentés	RAS 病: ヌーナン症候群, 心臓・顔・皮膚症候群
Syndrome Gilles de laTourette	トゥレット症候群
Dermatomyosite de l'enfant et de l'adulte	小児及び成人の皮膚筋炎
Diagnostic et traitement de la sclérose en plaque de l'enfant	小児の多発性硬化症の診断及び治療
La maladie de Pompe	ポンペ病
Les Mucopolysaccharidoses	ムコ多糖症
Maladie et syndrome de moyamoya de l'enfant et de l'adulte	小児及び成人のモヤモヤ病
Maladies bulleuses auto-immunes : Dermite herpétiforme	自己免疫性水疱性疾患: 疱疹状皮膚炎
Maladies bulleuses auto-immunes :	自己免疫性水疱性疾患: 妊娠性類天疱瘡

⁶⁰ Liste des ALD 3 (article d-322-1 du CSS)

www.fondshs.fr/Media/Default/Images/Ressources-Allocations/Liste_des_ALD_30.pdf

Affections de Longue Durée (ALD) : les durées de prise en charge à 100% sont modifiées

www.legisocial.fr/actualites-sociales/2192-affections-de-longue-duree-ald-les-durees-de-prise-en-charge-100-sont-modifiees.html

2. フランス

疾患名：フランス語	疾患名：日本語
Pemphigoïde de la grossesse	
Maladies bulleuses auto-immunes : Dermatose à IgA linéair	自己免疫性水疱性疾患：線状 IgA 水疱症
Maladies bulleuses auto-immunes : Epidermolyse bulleuse acquise (EBA)	自己免疫性水疱性疾患：類天疱瘡
Maladies bulleuses auto-immunes : Pemphigoïde bulleuse (PB)	自己免疫性水疱性疾患：水疱性類天疱瘡
Maladies bulleuses auto-immunes : Pemphigoïde cicatricielle (PC)	自己免疫性水疱性疾患：瘢痕性類天疱瘡
Maladies bulleuses auto-immunes : Pemphigus	自己免疫性水疱性疾患：天疱瘡
Syndrome néphrotique idiopathique de l'enfant	小児の特発性ネフローゼ症候群
Déletion 22q11	22q11 欠失症候群
Maladie de Gaucher	ゴーシェ病
Atrophie mutisystématisée	多系統萎縮症
Sclérose latérale amyotrophique	筋萎縮性側索硬化症
Maladie de Huntington	ハンチントン病
Déficit en mévalonate kinase (MKD)	メバロン酸キナーゼ欠損症 (MKD)
Myasthénie auto-immune	自己免疫重症筋無力症
Prise en charge en médecine physique et de réadaptation du patient atteint de Spina Bifida	二分脊椎症患者の理学療法とリハビリの管理
Epidermolyses bulleuses héréditaires	遺伝性表皮水疱症
Syndrome néphrotique idiopathique de l'adulte	成人の特発性ネフローゼ症候群
Spina bifida - Gestion du handicap intestinal	二分脊椎症患者の排泄管理
Syndrome de Williams-Beuren	ウィリアムズ・ビューレン症候群
Syndromes périodiques associés à la cryopyrine (CAPS)	クリオピリン関連周期性症候群 (CAPS)
Fièvre Méditerranéenne Familiale	地中海性家族熱
Thrombasthénie de Glanzmann	血小板無力症 (グランツマン病)
Aplasies utéro-vaginales	子宮発育不全
Hernie diaphragmatique congénitale	先天性横隔膜ヘルニア
Dysplasie fibreuse des os	骨の線維性異形成
Syndrome de Costello	コストロ症候群
Lymphangioliomyomatose	リンパ節腫脹症候群
Syndrome de Prader-Willi	プラダーウィリー症候群
Syndrome de Bardet-Biedl	バルデー・ビードル症候群
Cardiomyopathie hypertrophique	肥大性心筋症
CADASIL (Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leucoencephalopathy)	CADASIL (皮質下梗塞と脳脊髄症を伴う常染色体優性大脳動脈症)
Hyperplasie congénitale des surrénales	先天性副腎過形成
Dysplasie fibromusculaire symptomatique chez l'adulte	成人の症候性線維筋症異形成
Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell	スティーブンス・ジョンソン/ライエル症候群
Maladie de Fabry	ファブリー病
Phénylcétonurie	フェニルケトン尿症
Syndromes drépanocytaires majeurs de l'adulte	成人の鎌状赤血球症
Syndromes drépanocytaires majeurs de l'enfant et de l'adolescent	小児及び青年のホモ接合型鎌状赤血球症
Maladie de Rendu-Osler	オスラー病
Arthrite juvénile idiopathique	若年性特発性関節炎
Aplasies médullaires	再生不良性貧血
Syndrome de Cushing	クッシング症候群
Atrésie de l'oesophage	食道の閉塞
Sclérodémie généralisée évolutive	進行性全身性強皮症
Cardiopathies congénitales complexes : tétralogie de Fallot, atrésie pulmonaire à septum ouvert ou agénésie des valves pulmonaires avec communication interventric.	複雑な先天性心疾患：ファロー四徴症、中隔肺開口症又は肺動脈弁閉鎖不全
Cardiopathies congénitales complexes : Transposition simple des gros vaisseaux	複雑な先天性心疾患：完全大血管転移症
Cardiopathies congénitales complexes : Truncus arteriosus	複雑な先天性心疾患：総動脈幹症
Syndromes de Marfan et apparentés	マルファン症候群及び関連症状
Syndromes thalassémiques majeurs et intermédiaires	重症型及び中間型のサラセミア症候群
Maladie de Wilson	ウィルソン病
Syndrome de Turner	ターナー症候群
Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)	肺動脈高血圧 (PAH)
Vascularites nécrosantes systémiques	全身性壊死性血管炎
Mucopolysaccharidose de type I	ムコ多糖症 I 型

2. フランス

疾患名：フランス語	疾患名：日本語
Xeroderma pigmentosum	色素性乾皮症
Hémophilies et affections constitutionnelles de l'hémostase graves	血友病及び後天性凝固異常症

(高等保険機構ウェブサイトより整理)⁶¹

(7) 患者の個人情報保護

フランスでは公衆衛生法典 R.4127-4 及び L.1110-4 に患者の個人情報保護に関する規定があり

⁶²、疾患別の CRMR（難病治療センター）は、同規定に基づいた同意書を作成、運用している。

例えば、ウィルソン病の患者が難病情報データ登録に協力するための同意書に署名するにあたっては、以下3点の同意が前提とされている⁶³。

- 私は、上記の登録情報シートを読み、理解し、質問をする機会があったことを確認しました。
- 私の参加は自主的であり、特段の理由を必要とせずに、法律が認めている医療や質の権利を損なうことなく、いつでもデータの登録を中断できることを理解しています。
- 私の医療記録のデータがフランスの登録簿に収載されることを承知しています。ただし、私の氏名及び私の身元確認を可能にするその他の情報は匿名化されています。

なお、難病情報の登録における個人情報保護やインフォームドコンセントの手続きが難病研究に及ぼす正負の影響について論考した2014年の学術論文がある⁶⁴。

(8) 難病等に係るレファレンスデータの取扱い

① 難病等に係るレファレンスデータ

Orphanet は、1997年にフランス保健担当省と Inserm（国立保健医学研究機構）が共同で開発した6,000を超える難病情報のレファレンスサービスであり、現在では Inserm の第14課が海外36か国のコンソーシアム参加機関と共に推進する国際的なプロジェクトとなっている⁶⁵。

1997年当時にフランス保健担当省と Inserm のほかに Orphanet のインフラ整備資金への財政支援を行ったのは、CNAMTS（全国被用者医療保険金庫）、LEEM（医薬品製造者組合）、及び難病患者団体である Foundation Groupama 及び AFM-Téléthon であり⁶⁶、2000年以降欧州委員会のフレームワーク補助金を受けている。2016年における Orphanet の予算は約2.9百万ユーロであり、41%はフランスが、31%を欧州委員会が、その他諸外国が22%を負担している⁶⁷。

Orphanet のポータルサイトは英語とフランス語のほか、スペイン語、ドイツ語、イタリア語、ポルトガル語、オランダ語で提供されている⁶⁸。難病には個別に ORPHA 番号が付与される。

⁶¹ Haute Autorité de Santé, Protocoles nationaux de diagnostic et de soins (PNDS) www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1340879/fr/protocoles-nationaux-de-diagnostic-et-de-soins-pnds

⁶² Conseil national de l'Ordre des médecins, Article 4 - Secret professionnel www.conseil-national.medecin.fr/article/article-4-secret-professionnel-913

⁶³ Resister Wilson France, Formulaire de consentement pour une personne atteinte de la Maladie de Wilson www.cnrwilson.com/wp-content/uploads/2016/03/cstregistrefrsept13.pdf

⁶⁴ Deborah Mascalzonia, Angelo Paradisobc, Matts Hanssona (2014) Rare disease research: Breaking the privacy barrier, Applied & Translational Genomics, 3(2), 1 June 2014, pp.23-29 www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212066114000052

⁶⁵ The Orphanet Consortium www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutOrphanet.php?lng=EN

⁶⁶ French National Plan for Rare Diseases 2005-2008, p.13

⁶⁷ Orphanet, Fundings and Partnerships www.orpha.net/consor/cgi-bin/Education_AboutOrphanet.php?lng=EN&stapage=ST_EDUCATION_EDUCATION_ABOUTORPHANET_ARTNER

⁶⁸ Orphanet portal www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php

② 疾患分類及び疾患名

Orphanet における疾患分類は、難病のタイプ別 (typology) 分類と、臨床分類とがある⁶⁹。

図表-2-4 Orphanet における難病のタイプ

難病のタイプ		各タイプに該当する難病の例	
		ORPHA	疾患名
疾患グループ groups of disorders		68385	神経代謝疾患 Neurometabolic disease
疾患 disorders	疾患 disease	313	薄層魚鱗癬 Lamellar ichthyosis
	奇形症候群 malformation syndrome	808	セッケル症候群 Seckel syndrome
	臨床症候群 clinical syndrome	95409	急性副腎不全 Acute adrenal insufficiency
	形態異常 morphological anomaly	3384	動脈瘤 Truncus arteriosus
	生物学的異常 biological anomaly	209893	先天性サイロキシン結合グロブリン欠損症 Congenital isolated thyroxine-binding globulin deficiency
	特定臨床状況 particular clinical situation	900666	シュードモナス・アエルギノサ感染による肺炎 Pneumonia caused by Pseudomonas aeruginosa infection
	サブタイプ Subtypes		
臨床サブタイプ clinical subtype	314911	重度のカナバン病 Severe Canavan disease	
病因学的サブタイプ aetiological subtype	98794	母親の 15q11.2-q13 欠損によるアンジェルマン症候群 Angelman syndrome due to maternal 15q11q13 deletion	
組織病理学的サブタイプ histopathological subtype	251601	線維性星細胞腫 Fibrillary astrocytoma	

(Orphanet (2017) Procedures: Orphanet inventory of rare diseases より整理)

図表-2-5 Orphanet における難病の臨床分類 (Clinical classifications of rare diseases)

Clinical classifications of rare diseases : 難病の臨床分類	
Rare cardiac diseases	希少な心臓病
Rare developmental anomalies during embryogenesis	胚発生時の希少な発達異常
Rare inborn errors of metabolism	希少な先天性代謝異常
Rare gastroenterological diseases	希少な胃腸疾患
Rare neurological diseases	希少な神経疾患
Rare abdominal surgical diseases	希少な腹部外科疾患
Rare hepatic diseases	希少な肝疾患
Rare respiratory diseases	希少な呼吸器疾患
Rare urogenital diseases	希少な泌尿生殖器疾患
Rare surgical thoracic diseases	希少な外科的胸部疾患
Rare skin diseases	希少な皮膚疾患
Rare renal diseases	希少な腎疾患
Rare eye diseases	希少な眼疾患
Rare endocrine diseases	希少な内分泌疾患
Rare haematological diseases	希少な血液疾患
Rare immunological diseases	希少な免疫疾患
Rare systemic and rheumatological diseases	希少な全身性及び結石性疾患
Rare odontological diseases	希少な歯科疾患
Rare circulatory system diseases	希少な循環系疾患
Rare bone diseases	希少な骨疾患
Rare otorhinolaryngological diseases	希少な耳鼻咽喉疾患
Rare infertility	希少な不妊症

⁶⁹ Orphanet (2017) Procedures: Orphanet inventory of rare diseases, Version 01, April 2017

www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/eproc_disease_inventory_PR_R1_Nom_04.pdf

このほか Orphanet は、遺伝学的な難病のタイプに係る手続規定を 2017 年 4 月に公開している。

Orphanet (2017) Procedural document: Orphanet inventory of genes related to rare disorders, Version 01

www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/eproc_genes_inventory_PR_R1_Gen_02.pdf

2. フランス

Clinical classifications of rare diseases : 難病の臨床分類	
Rare neoplastic diseases	希少な新生物疾患
Rare infectious diseases	希少な感染症
Rare intoxications	希少な中毒症
Rare gynaecological and obstetric diseases	希少な婦人科及び産科疾患
Rare surgical maxillo-facial diseases	希少な外科的な顎顔面の疾患
Rare allergic diseases	希少なアレルギー疾患
Rare teratologic diseases	希少な奇形疾患
Rare cardiac malformations	希少な心臓奇形
Rare genetic diseases	希少な遺伝病
Rare rheumatologic diseases of childhood	小児期の希少なリウマチ学的疾患
Rare sucking/swallowing diseases	希少な摂食/嚥下障害

(Orphanet (2018) Catalogue of products 2018 より整理)⁷⁰

なお、Orphanet が別サイトで提供する Orphadata からは、臨床分類別の難病のリストが xml 形式で得られる⁷¹。

③ 医療機関・医療従事者・患者団体等の関与と役割

Orphanet に記載される難病情報は、海外 36 か国の参加機関の医療従事者又は研究者から集められる。Orphanet に公開された情報は 2001 年にプラットフォーム化され、医療関係者や患者及び家族が EURORDIS や難病情報サービス、AFM-Téléthon など難病患者団体等のウェブサイトから情報を得られるように工夫されている。

④ 難病情報の収集方法及び認定プロセス

Orphanet に登録された難病情報は、Orphanet inventory of rare diseases/ disorders と呼ばれる。新たな難病情報は、国際的な科学論文、専門家やユーザーからの助言のほか、Orphanet が収集した既存の情報の整理作業から収集され、データベースに追加される。

難病情報の認定手続は、まず Orphanet のデータベース管理者 (database manager) が収集した情報を精査し、次に Orphanet 医学科学委員会 (Orphanet medical and scientific committee) の審査に付され、委員会が確実と認定した難病情報はデータベースへの追加作業が行われ、情報担当の科学者 (Orphanet information scientists) に報告される。難病分類や疾患名称の新規設定又は見直しの際も、同様に左記の手続を経る⁷²。

⑤ 臨床データ・文献リポジトリの採用基準

Orphanet に記載される臨床データは、国際的なジャーナルに公開された査読済みの学術文献であることを要する。

なお、Orphanet は、難病及び希少医薬品に関する学術論文を専門に収集したジャーナル OJRD (Orphanet Journal of Rare Diseases) を BioMed Central からオープンアクセスで提供している⁷³。

⁷⁰ Orphanet (2018) Catalogue of products 2018

www.orphadata.org/cgi-bin/docs/CataloguePdt-Academia.pdf

⁷¹ Orphadata, Classifications of rare diseases: hierarchical representation
www.orphadata.org/cgi-bin/inc/product3.inc.php#

⁷² Orphanet (2017) Procedures: Orphanet inventory of rare diseases, Version 01, April 2017
www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/eproc_disease_inventory_PR_R1_Nom_04.pdf

⁷³ Orphanet Journal of Rare Diseases <https://ojrd.biomedcentral.com/about>

⑥ コーディング方法

Orphanet はコーディングについて、2018 年 2 月現在、ICD-10（国際疾病分類第 10 版）を用いて疾患情報を公開している⁷⁴。しかし、疾患データベースは ICD-11 のベータ版にも対応しており、ICD-11 の本格運用に備えている⁷⁵。

⑦ 患者の個人情報の取扱い

Orphanet における個人情報の取扱いについては、フランス個人情報保護委員会（CNIL）が 1997 年 5 月 5 日に発出した勧告に基づき、Orphanet に関与する者が属する国の法令、及び、HON（Health on the Net Foundation）、Health Coalition、米国医師会（American Medical Association）、フランス全国医師会（Conseil National de l'Ordre des Médecins）、高等保険機構（HAS）が発出した勧告又はガイドラインに準拠することとされている⁷⁶。

⑧ 疾患別の主要なプロジェクトの状況

Orphanet は、研究者向けに各国の難病研究プロジェクトの検索サービスを提供している⁷⁷。

図表-2-7 Orphanet が提供する 26 種類の難病研究プロジェクト情報

Types of Research Projects : 難病研究プロジェクト情報のタイプ	
Research project Gene(s) search	遺伝子研究プロジェクト検索
Mutation(s) search	突然変異検索
Gene expression profile	遺伝子発現プロファイル
Genotype-phenotype correlation	ジェノタイプとフェノタイプの相関
In vitro functional study	インビトロ機能試験
Animal model creation/study	動物モデルの作成/研究
Human physiopathology study	ヒトの生理病理研究
Biomarkers development	バイオマーカー開発
Pre-clinical gene therapy	遺伝子治療前臨床試験
Pre-clinical cell therapy	細胞療法前臨床試験
Pre-clinical drug development/drug delivery	医薬品開発のための前臨床試験
Diagnostic tool/protocol development	診断ツール/プロトコル開発
Pre-clinical vaccine development	ワクチン開発前臨床試験
Medical device/instrument development	医療機器/機具の開発
Epidemiological study	疫学研究
Observational clinical study	観察的臨床研究
Health sociology study	健康社会学研究
Health economics study	健康学研究
Public health study (excluding health	公衆衛生研究（保健経済学を除く）
Natural history study	自然史研究
Drug repurposing	薬物再利用
Small molecule screening	小分子スクリーニング
Biotechnology innovation	バイオテクノロジー開発
Induced pluripotent stem cells (iPS)	人工多能性幹細胞 (iPS)
creation/study	創造的研究

⁷⁴ Orphanet (2014) ICD-10 coding rules for rare diseases: Procedural document, October 2014
www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Orphanet_ICD10_coding_rules.pdf

⁷⁵ Ségolène Aymé, Bertrand Bellet, Ana Rath (2015) Rare diseases in ICD11: making rare diseases visible in health information systems through appropriate coding, Orphanet Journal of Rare Diseases 2015 Vol.10, Issue 35
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4377208/>

⁷⁶ Orphanet quality charter
www.orpha.net/consor4.01/www/cgi-bin/Education_AboutHealthCarePolicies.php?Ing=EN

⁷⁷ Orphanet, Research and trials, Search for a research project
www.orpha.net/consor/cgi-bin/ResearchTrials_ResearchProjects.php?Ing=EN

2. フランス

Types of Research Projects : 難病研究プロジェクト情報のタイプ	
Ontology/bioinformatics study	オントロジー/バイオインフォマティクス研究
Outcomes measures development	アウトカム測定手法の開発

(Orphanet (2018) Catalogue of products 2018 より整理)

⑨ データの利用権限

Orphanet がウェブ上に提供する難病情報レファレンスサービスには、アクセスフリーのものと事前の DTA (Data Transfer Agreement) 契約を要するものがあり、何れも無料で提供されている。難病のカタログ情報はアクセスフリーであり、xml 形式で得られ、データベースへの取り込みや Excel 化が自在に可能である。

医療機関関係者が難病のカタログ情報以外の難病別の詳細なテキスト情報や、患者団体・専門医療機関・診断検査・希少医薬品・難病研究プロジェクトに関する情報を利用するためには、Orphanet と DTA 契約を締結し、Orphanet が定めたデータ利用規則の遵守を誓約する必要がある⁷⁸。なお、医薬品メーカー関係者が DTA 契約を行う場合は、年間手数料の支払いを要する⁷⁹。

⑩ 自国内又は海外のレファレンスデータとの相互利用状況

Orphanet は欧州委員会の RD-Action 施策を通じて海外の難病レファレンスサービスとの相互利用や共通基準の策定作業を行っている。

⑪ データベースシステムの運用状況

Orphanet のデータベースシステムは、Orphanet の経営委員会 (Management Board)、運営委員会 (Steering Comittie)、国際助言委員会 (International Advisory Board)、各国の助言委員会 (National Advisory Board) の監督を受ける。

難病データの収集、検証、公表は、運営手続基準 (Orphanet Standard Operating Procedures) に準拠し、新たな難病情報の追加は月 1 回、ディレクトリ情報の更新は年 1 回のペースで行われる⁸⁰。

⁷⁸ Orphanet (2018) Catalogue of Products 2018
www.orphadata.org/cgi-bin/docs/CataloguePdt-Academia.pdf

⁷⁹ Orphadata, Welcome to Orphadata www.orphadata.org/cgi-bin/index.php/

⁸⁰ Orphanet quality charter, *ibid.*

3. ドイツ⁸¹

(1) 概説

① 難病の定義

ドイツにおける難病（SE: Seltene Erkrankungen）の定義は、EU 基準と同じく、欧州における患者数が 10,000 人に 5 人以下の疾患とされている⁸²。

② 難病対策の概要

ドイツでは、2010 年 3 月に BMG（連邦保健省）、BMBF（連邦教育研究省）、ACHISE e.V（慢性難病アライアンス）の三者の共同出資により難病治療全国アライアンス（Nationale Aktionsbündnis für Menschen mit Seltene Erkrankungen: NAMSE）が組成され、2013 年 8 月に難病対策国家計画（Nationaler Aktionsplan für Menschen mit Seltene Erkrankungen: NAMSE）が策定された。NAMSE には 52 の行動計画が盛り込まれ、同計画を推進するために連邦政府内に設置された NAMSE オフィスが全国の 28 機関／団体と協働関係を構築し、現在全国に 32 の難病医療センター（ZSE: Zentren für seltene Erkrankungen）が設置されている⁸³。

BMG は 2010 年以降、難病研究及び NAMSE オフィスの運営費用に約 146 百万ユーロの対策予算を投入している。これらの予算には、難病情報ポータルサイト ZIPSE の構築、及び難病指定医療機関の検索ポータル SE-Atlas の構築のための補助金支出も含まれている⁸⁴。

③ 経緯

ドイツにおける国家的な難病政策は、2009 年に BMG の委託研究論文「ドイツにおける難病患者の医療向上のための指針」が公表されたことに始まった。同論文は、国内の難病患者の状況を分析し、優先的に対応すべき病の特定の在り方について検討し、問題解決のシナリオを提示したものである。そして、関係機関が協働して難病治療に向けた持続的な取り組みを行なうこと、EU レベルにおける難病対策の連携を図るための国家計画の策定の必要性が謳われている⁸⁵。2010 年 3 月 8 日に NAMSE が策定され、2016 年 9 月に中間報告書が公表された。同中間報告では、全国の難病情報センターを A、B、C の 3 種類に区分し、各々の機関における難病研究に対する財政支援方針が明確化された⁸⁶。

(2) 根拠法令

ドイツにおける難病政策の実施根拠は、2013 年に策定された NAMSE である。

また、難病患者に対する公的医療支援の根拠法は、法的疾病保険（GKV: Gesetzliche

⁸¹ 本項においてドイツの通貨を表す場合は、ユーロ又は€と表記する。

参考までに、2017 年における対円年平均為替レートは、1 ユーロ=126.65 円である。

算出根拠：OANDA, Average Exchange Rates (bid rate) www.oanda.com/currency/average

⁸² BMG, Seltene Erkrankungen

<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/gesundheitsgefahren/seltene-erkrankungen.html>

⁸³ se-atlas, Zentren für seltene Erkrankungen <https://www.se-atlas.de/list/zse/>

⁸⁴ BMG, Seltene Erkrankungen, ibid.

⁸⁵ Maßnahmen zur Verbesserung der gesundheitlichen Situation von Menschen mit Seltene Erkrankungen in Deutschland

https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Praevention/Berichte/110516_Forschungsbericht_Seltene_Krankheiten.pdf

⁸⁶ BMG, Seltene Erkrankungen, ibid.

3. ドイツ

Krankenversicherung-Versorgungsstrukturgesetz) について規定された社会法典第 5 編 (SGB V) の第 116b 条の各項である⁸⁷。

(3) 関係機関

① 関係機関とその役割

図表-3-1 難病対策を所管する行政機関

行政機関	難病対策における役割
BMG (Bundesministerium für Gesundheit) : 連邦保健省 DIMDI (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information) : ドイツ医学文献情報研究所	<ul style="list-style-type: none"> 難病政策の立案及び執行 難病のコーディングに関する基準の策定
BMBF (Bundesministerium für Bildung und Forschung) : 連邦教育研究省	<ul style="list-style-type: none"> 難病研究への補助金支援
G-BA (Gemeinsame Bundesausschuss) : 医療従事者連邦合同委員会	<ul style="list-style-type: none"> 難病患者の医療の質及び臨床ガイドラインの策定 難病指定の要望を受けての審議及び勧告
Geschäftsstelle des NAMSE : NAMSE オフィス	<ul style="list-style-type: none"> NAMSE (難病治療国家計画) の推進
IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) : 保健衛生における質及び経済性に関する研究所	<ul style="list-style-type: none"> 難病研究の方法論の開発 難病研究の事業評価 難病の臨床ガイドラインの評価, 勧告

図表-3-2 NAMSE (難病対策国家計画) に基づいた施策を推進する関係機関

関係機関	難病対策における役割
University Hospital Frankfurt : フランクフルト大学病院	<ul style="list-style-type: none"> Project se-atlas (難病医療協力病院ポータル) の構築
CHERH (Center for Health Economics Research Hannover) : ハノーファー保健経済研究センター	<ul style="list-style-type: none"> ZIPSE (難病ポータルサイト) の運営管理 ZIPSE の難病情報の構築
MIG (Universitätsklinikum Frankfurt, Medical Informatics Group) : フランクフルト大学病院	
ACHISE e.V (Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e. V.) : 慢性難病アライアンス	
IMBEI (Universitätsmedizin Mainz, Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik) : マインツ大学病院	<ul style="list-style-type: none"> ZIPSE の難病情報の構築
ZQ (Zentrum für Qualität und Management im Gesundheitswesen) : 医療の質管理センター	
ORPHANET Deutschland : オーファネット ドイツ	
FRZSE (Freiburg Zentrum für Seltene Erkrankungen) : フライブルク難病医療センター	<ul style="list-style-type: none"> ZIPSE の構築
Universität Bielefeld : ビーレフェルト大学	<ul style="list-style-type: none"> NAMSE の医科学的事業評価 (WB-NAPSE)
Fraunhofer-Instituts für System- und Innovationsforschung ISI : フラウンホーファー・システムイノベーション研究所	
Ostfalia Hochschule für Angewandte Wissenschaften : オストファリア応用科学大学	

② 相互のネットワーク

前項に示した行政機関は、各々の役割の執行にあたり、他の関係機関との連携を図ることとされている。

NAMSE は、全国の 28 機関/団体とパートナー関係にあり、パートナーの代表者は NAMSE

⁸⁷ § 1 SGB V Solidarität und Eigenverantwortung <http://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/116b.html>

の専門委員会及びワーキンググループの構成員として NAMSE の管理運営を支援する⁸⁸。

図表-3-3 NAMSE のアライアンスパートナー

アライアンスパートナー (Steuerungsgruppe)	
ACHSE e.V.: Allianz chronischer seltener Erkrankungen	慢性難病アライアンス
AOLG: Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden	州保健大臣会議
AWMF: Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften	医科学学会連合会
Patientenbeauftragte: Beauftragter der Bundesregierung für die Belange der Patientinnen und Patienten	連邦各省患者支援関係官連絡室
BAG Selbsthilfe e.V.: Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe von Menschen mit Behinderung und chronischer Erkrankung und ihren Angehörigen e. V.	障害者・慢性病患者及び家族支援のための労働者共済組合
BÄK: Bundesärztekammer	連邦医師会
BMAS: Bundesministerium für Arbeit und Soziales	連邦労働社会省
BMBF: Bundesministerium für Bildung und Forschung	連邦教育研究省
BMFSFJ: Bundesministerium für Familie, Senioren, Frauen und Jugend	連邦家族省
BMG: Bundesministerium für Gesundheit	連邦保健省
BPtK: Bundespsychotherapeutenkammer	連邦心理療法士会
BPI e.V.: Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie e. V.	連邦医薬品産業協会
BVMed e.V.: Bundesverband Medizintechnologie e.V.	連邦医療技術振興協会
BZÄK: Bundeszahnärztekammer	ドイツ歯科医師会
DFG: Deutsche Forschungsgemeinschaft	ドイツ研究基金
DHV e.V.: Deutscher Hausärzterverband e.V.	ドイツ家庭医協会
DKG e.V.: Deutsche Krankenhausgesellschaft e.V.	ドイツ病院協会
DPR: Deutscher Pflegerat e.V.	ドイツ看護師委員会
G-BA: Gemeinsamer Bundesausschuss	医療従事者連邦合同委員会
GKV-Spitzenverband	医療保険企業全国連合
KBV: Kassenärztliche Bundesvereinigung	連邦保険医協会
KZBV: Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung	連邦歯科保険医協会
MFT e.V.: Medizinischer Fakultätentag der Bundesrepublik Deutschland e.V.	ドイツ連邦医科大学支援協会
Orphanet-Deutschland	オーファネット ドイツ
PKV e.V.: PKV Verband der privaten Krankenversicherung e. V.	私的医療保険協会
VfA: Verband der forschenden Arzneimittelhersteller	医薬品開発企業協会
VUD e.V.: Verband der Universitätsklinika Deutschlands e.V.	ドイツ大学病院協会
VDDH e.V.: Verband der Diagnostica-Industrie e.V.	医療機器製造企業連合

(NAMSE – Steuerungsgruppe より整理)

(4) 国家計画・政策

① 基本計画又は長期計画

2013年8月のNAMSE (Nationaler Aktionsplan für Menschen mit Seltene Erkrankungen ; 難病対策国家計画) が難病及び希少医薬品政策の基本計画に相当する⁸⁹。

② 政策又は施策プログラム

NAMSE に基づいた施策の実施状況は、NAMSE オフィスが毎年報告書を公表している。最新の報告書は2017年10月に公表され、施策プログラムの進捗が報告されている⁹⁰。

⁸⁸ NAMSE – Steuerungsgruppe <http://www.namse.de/aktionsbuendnis/steuerungsgruppe.html>

⁸⁹ German National Plan of Action for People with Rare Diseases 2013 (in English)
http://www.euoplanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS_GERMAN_2013_en.pdf
 Nationaler Aktionsplan für Menschen mit Seltene Erkrankungen
https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/N/NAMSE/Nationaler_Aktionsplan_fuer_Menschen_mit_Seltenen_Erkrankungen_-_Handlungsfelder_Empfehlungen_und_Massnahmenvorschlaege.pdf

⁹⁰ NAMSE (2017) Zwischenbericht zur Umsetzung des Nationalen Aktionsplans für Menschen mit Seltene Erkrankungen

3. ドイツ

(5) 難病患者の医療費負担

ドイツでは、難病患者の専門的な外来診療を ASV (Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung) と呼ぶ。社会保障法典第 5 編 (SGB V) 第 116b 条に強制加入の医療保険制度である法的疾病保険 (GKV: Gesetzliche Krankenversicherung) 加入者の ASV に対して保険適用される疾患リストが示されており、当該リストの疾患に対する外来診療費の患者自己負担額はゼロとなる⁹¹。

当該リストの疾患のうち、胃腸腫瘍及び腹腔腫瘍、婦人科腫瘍、マルファン症候群、嚢胞性線維症、肺高血圧症、結核及び非定型抗酸菌症の 6 疾患については、G-BA (医療従事者連邦合同委員会) が傷病金庫供給構造法 (GKV-Versorgungsstrukturgesetz)⁹²に基づいて保険適用の対象となる医療措置に係る細かな規程を定めている⁹³。医薬品の適用外使用に係る費用 (Kosten für Off-Label-Use) は保険適用の対象外とされている。

なお BMBF (連邦教育研究省) は、2010 年に全国の医療機関における ASV の模範的な取組を紹介した報告書をまとめている⁹⁴。

(6) 医療費が免除又は部分負担となる難病

図表-3-4 医療費が公的健康保険で 100%カバーされる疾患又は医療処置

	疾患名：ドイツ語	疾患名：日本語
病状の進行が特殊な疾患	a) onkologischen Erkrankungen	腫瘍学的疾患
	b) HIV/AIDS	リウマチ性疾患
	c) rheumatologischen Erkrankungen	HIV / エイズ
	d) Herzinsuffizienz (NYHA Stadium 3-4)	心不全 (NYHA stage3 - 4)
	e) Multipler Sklerose	多発性硬化症
	f) zerebralen Anfallsleiden (Epilepsie)	脳発作障害 (てんかん)
	g) komplexen Erkrankungen im Rahmen der pädiatrischen Kardiologie	小児心臓病における複雑な疾患
	h) der Versorgung von Frühgeborenen mit Folgeschäden oder	早産児又は妊娠中の子供の障害
	i) Querschnittslähmung bei Komplikationen, die eine interdisziplinäre Versorgung erforderlich machen	学際的ケアを必要とする合併症の対症療法;
	症例が比較的少ない疾患	a) Tuberkulose
b) Mukoviszidose		嚢胞性繊維症
c) Hämophilie		血友病
d) Fehlbildungen, angeborene Skelettsystemfehlbildungen und neuromuskuläre Erkrankungen,		奇形, 先天性骨格系奇形又は神経筋疾患
e) schwerwiegende immunologische Erkrankungen		重大な免疫学的疾患
f) biliäre Zirrhose		胆汁性肝硬変
g) primär sklerosierende Cholangitis		原発性硬化性胆管炎
h) Morbus Wilson		ウィルソン病
i) Transsexualismus		トランスセクシュアル
j) Versorgung von Kindern mit angeborenen		先天性代謝障害を有する子供のケア

http://www.namse.de/images/stories/Dokumente/namse_monitoringbericht_oktober_2017.pdf

⁹¹ BMG, Themen > Prävention > Gesundheitsgefahren > Seltene Erkrankungen > Ambulante Spezialfachärztliche Versorgung

<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/themen/praevention/gesundheitsgefahren/seltene-erkrankungen.html>

⁹² GKV-Versorgungsstrukturgesetz

<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/v/versorgungsstrukturgesetz.html>

⁹³ G-BA, Ambulante spezialfachärztliche Versorgung

<https://www.g-ba.de/institution/themenschwerpunkte/116b/>

⁹⁴ BMBF (2010) Personenbezogene Dienstleistungen am Beispiel seltener Krankheiten

http://www.produktion-dienstleistung-arbeit.de/files/PDF_PUB_Broschuere_personenbezogene-Dienstleistungen_04-2010.pdf

	疾患名：ドイツ語	疾患名：日本語
	Stoffwechselstörungen	
	k) Marfan-Syndrom	マルファン症候群
	l) pulmonale Hypertonie	肺高血圧症
	m) Kurzdarmsyndrom oder	短腸症候群
	n) Versorgung von Patienten vor oder nach Organtransplantation und von lebenden Spendern sowie	臓器移植前後の患者及びドナーのケア
高度な専門的 処置	a) CT/MRT-gestützte interventionelle schmerztherapeutische Leistungen oder	疼痛治療の介入のための CT/MRI 検査
	b) Brachytherapie	小線源療法

(社会保障法典第5編第116b条より整理)⁹⁵

(7) 患者の個人情報保護

ドイツにおける医療上の個人情報は、連邦情報保護法（BDSG）第3条第1項の一般原則により、EU 指令（95/46 / EC）第2a条に準拠して、個人を特定できる情報を除いた状態で取り扱われることとされている。

(8) 難病等に係るレファレンスデータの取扱い

① 難病等に係るレファレンスデータ

難病情報ポータルサイトである ZIPSE は、NAMSE（難病対策国家計画）に基づき、連邦保健省がライプツィヒ大学病院に設置した CHERH（ハノーファー保健経済研究センター）が中心となって構築した。ZIPSE から難病情報を検索すると、研究所、大学病院、患者団体、医薬品メーカーなどが解説したウェブページに遷移する。

② 疾患分類及び疾患名

ZIPSE には、2018年2月現在合計317の疾患（Krankheitsbild）名別難病データカタログがリストされており、疾患別の治療方法、研究情報、相談窓口、情報交換の相手先、教育用資料が示されている。なお、難病データカタログに掲載されている疾患は、臨床症状（Therapie）別では270症状となる⁹⁶。

③ 医療機関・医療従事者・患者団体等の関与と役割

図表-3-2「NAMSE（難病対策国家計画）に基づき施策を推進する関係機関」を参照。

④ 難病情報の収集方法及び認定プロセス

ZIPSE に難病情報の追加を希望する医療関係者又は研究者は、ZIPSE の運営管理者に登録を申請して認められればポータルサイトにログインのうえ、情報を追加するページに書き込みすることができる⁹⁷。

⑤ 臨床データ・文献リポジトリの採用基準

ZIPSE の情報編集チームは、新たな難病データの採用にあたって以下の13の基準を設け、

⁹⁵ § 1 SGB V Solidarität und Eigenverantwortung
<http://www.sozialgesetzbuch-sgb.de/sgbv/116b.html>

⁹⁶ ZIPSE, Verzeichnis (gefiltert), Krankheitsbild / Symptomatik
https://www.portal-se.de/verzeichnis/liste/thema/Symptomatik?excludeFlawed=true¤tUri=%2Fverzeichnis%2Fthema%2FSymptomatik&contextPath=¤tLocale=de&viewName=redirect%3A%2Fverzeichnis%2Fliste%2Fthema%2FSymptomatik&printParameter=_druck%3Dtrue

⁹⁷ ZIPSE, Website anmelden
<https://www.portal-se.de/aufnahme/website?execution=e1s1>

3. ドイツ

ZIPSE の専門家委員会が基準に合致していると認めた場合に採用する方針としている。13 の基準のうち 1~4 は必須項目、5~13 は追加項目とされている⁹⁸。

1. 新規情報の追加又は更新の日付が示されている
2. 個人情報保護規程に準拠している
3. 著作権関係法令に準拠している
4. ZIPSE ウェブサイト管理者との連絡担当者が示されている
5. 難病情報の創出経緯が説明されている
6. 著者名が示されている
7. 情報の出典が示されている
8. 情報のエビデンスが示されている
9. 利益相反にあたらなことが示されている
10. 難病情報の対象グループが示されている
11. 難病情報の評価が示されている
12. 査読の有無が示されている
13. 難病情報のアクセシビリティが説明されている

⑥ コーディング方法

2018 年 2 月現在、難病のコーディング (Kodierung) 方法として ICD-10 (国際疾病分類第 10 版) が採用されている。難病のコーディングについては、連邦保健省が 2016 年に DIMDI (ドイツ医学文献情報研究所) に基準の策定を委託し⁹⁹、DIMDI は 2017 年 10 月 30 日にデータセットのサンプルを公開している¹⁰⁰。

⑦ 難病患者の個人情報の取扱い

難病患者が記入及び署名する患者病歴問診票 (Fragebogen zur Krankheitsgeschichte für Patienten) の書式は統一されておらず、難病センター毎に作成されている。

例えばレーゲンスブルク大学病院難病センター (ZSER) の患者病歴問診票の最後には、「私は、私個人に関する医療記録その他 MRI 画像など診察記録の原本が保管され、必要とされた場合にセンター又は医師に渡されることに同意します」との文言が記載されており、患者が問診事項を読んで理解したうえで署名することとされている¹⁰¹。しかしかかる文言は、ケルン大学病院難病センター (ZSEK) の患者病歴問診票には記載がない¹⁰²。

なお、患者の権利として、患者情報の保存又は転送時の通知、患者情報が格納されたファイルへのアクセス、患者情報の修正又は削除等が保証されており、権利を侵害された患者は連邦情報保護官室 (BFDI) に直接申立てすることができる¹⁰³。

⁹⁸ ZIPSE, Qualitätssicherung

<https://www.portal-se.de/qualitaetssicherung>

⁹⁹ Abschlussbericht zum Projekt „Kodierung von Seltenen Erkrankungen“

https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Gesundheit/Berichte/Kodierung-von-Seltenen-Erkrankungen_Abschlussbericht.pdf

¹⁰⁰ DIMDI, Aktuell Klassifikationen

https://www.dimdi.de/static/de/klassi/aktuelles/news_0428.html_319159480.html

DIMDI, Alpha-ID-SE - Scope of application "Rare Diseases"

<https://www.dimdi.de/static/en/klassi/alpha-id/seltene-erkrankungen.htm>

¹⁰¹ ZSER, Fragebogen zur Krankheitsgeschichte für Patienten

https://www.uniklinikum-regensburg.de/imperia/md/content/zentren/zser/zser_fragebogen.pdf

¹⁰² Fragebogen zur Krankheitsgeschichte für ZSEK Patienten

<https://webstatic.uk-koeln.de/im/dwn/pboxx-pixelboxx-167912>

¹⁰³ EU-Patienten.de, Wie sind meine medizinischen Daten in Deutschland geschützt?

http://www.eu-patienten.de/de/behandlung_deutschland/datenschutz/datenschutz.jsp

⑧ 疾患別の主要なプロジェクトの状況

ZIPSE に収載されている難病情報のリンク先の一部からは、当該難病の研究プロジェクトに関する情報が得られる。

BMBF（連邦教育研究省）は、難病別のプロジェクトのネットワークを構築している。18のネットワークが研究を終えて活動を停止しており、現在10のネットワークが活動中である。

図表-3-5 2018年2月現在活動中の難病研究ネットワーク

難病研究ネットワーク名	研究対象の難病
AID-NET	少年期及び青年期の自己炎症症候群
CMT-NET	シャルコー・マリー・トゥース病
CHROMATIN-Net	クロマチン動態の変化による認知障害
DysTract	ジストニア
GeNeRare	RAS病
NCL2TREAT	神経性セロイドリポフスチン症
NEOCYST	小児の嚢胞性腎疾患
Netzwerk Imprintingkrankungen	ゲノムインプリンティング異常症
PID-NET	原発性免疫不全症候群
STOP-FSGS	突発性巣状糸球体硬化症

(Research for Rare より整理) ¹⁰⁴

⑨ データの利用権限

ZIPSE の難病情報はアクセスフリーかつ無料とされている。

⑩ 自国内又は海外のレファレンスデータとの相互利用状況

ZIPSE は Orphanet 及び PubMed の難病情報へのアクセスを提供しているが、ポータルサイトであるため相互利用は行われていない。

⑪ データベースシステムの運用状況

公開情報に記載がない。

¹⁰⁴ Research for Rare: Forschung für Seltene Erkrankungen
<http://www.research4rare.de/>

4. 英国

4. 英国¹⁰⁵

(1) 概説

① 難病の定義

英国（UK：連合王国）における難病（Rare Diseases）の定義は、EU 基準と同じく、欧州における患者数が 10,000 人に 5 人以下の疾患とされている¹⁰⁶。英国の難病患者数はおよそ 30,000 人といわれている¹⁰⁷。

② 難病対策の概要

英国における難病対策は、2013 年に 2020 年を展望して策定された UK 難病戦略([UK Strategy for Rare Diseases](#)) に基づいて、UK を構成するイングランド、ウェールズ、スコットランド、北アイルランドが個別に実施計画（implementation plan）を策定している。

英国人口の約 8 割が集中しているイングランドでは、NHS イングランドが難病政策の司令塔となり、保健担当省の下部機関である PHE（Public Health England）が NCARDRS（先天性異常疾患及び難病登録サービス）を実施している。

③ 経緯

EU は 2009 年 6 月 8 日の委員会勧告（2009/C 151/02）において、加盟国に対し、難病対策計画又は戦略の策定を 2013 年末までに実施するよう勧告した。この勧告を受けて 2010 年にイングランドの首席医務官室が年次報告書に難病対策の必要性をまとめ、2012 年に UK 難病政策の策定に向けた UK4 か国の合同によるコンサルテーションが実施され、医療関係者等から 300 を超える提言が集められ、2013 年 11 月に UK 難病戦略の策定に至り、同月に NIHR（国立保健研究所）が全国の難病研究プロジェクトとコンソーシアム構築の合意書を取りまとめた¹⁰⁸。また 2015 年には、PHE がイングランドにおける NCARDRS を開始した¹⁰⁹。

(2) 根拠法令

英国における難病及び希少医薬品に関する政策は、2013 年の UK 難病戦略を根拠とする。

なお、英国における医療政策の根拠法は、UK4 か国の議会が個別に立法している。

図表-4-1 英国における医療政策の根拠法

国	医療政策の根拠法
イングランド	National Health Service Act 2006
ウェールズ	National Health Service (Wales) Act 2006
スコットランド	National Health Service (Scotland) Act 1947 National Health Service (Scotland) Act 1972 National Health Service (Scotland) Act 1978
北アイルランド	Development Services Act (Northern Ireland) 1948

¹⁰⁵ 本項において英国の通貨を表す場合は、ポンド又は£と表記する。

参考までに、2017 年における対円年平均為替レートは、1 ポンド=142.13 円である。

算出根拠：OANDA, Average Exchange Rates (bid rate) www.oanda.com/currency/average

¹⁰⁶ Rare Disease UK, What is a rare disease? <https://www.raredisease.org.uk/what-is-a-rare-disease/>

¹⁰⁷ UK Strategy for Rare Diseases, p.5

¹⁰⁸ BSGM, NIHR UK Rare Disease Research Consosium Agreement

<http://www.bsgm.org.uk/genetics-healthcare-research/nihr-uk-rare-genetic-disease-research-consortium-agreement/>

¹⁰⁹ UK Strategy for Rare Diseases, p.6

(3) 関係機関

① 関係機関とその役割

図表-4-2 難病対策を所管する行政機関

国	行政機関	難病対策における役割
UK レベル	DHSC (Department of Health and Social Care) : 保健担当省 NICE (National Institute for Health and Care Excellence) : 国立医療技術評価機構 Genomics England : ゲノム・イングランド HRA (Health Research Authority) : 医療研究機構 NIHR (National Institute for Health Research) : 国立保健研究所 TRC (Rare Diseases Translational Research Collaboration) : 難病治療共同研究推進委員会 UK Rare Diseases Policy Board : UK 難病政策委員会 RDAG (Rare Diseases Advisory Group) : 難病専門家委員会	<ul style="list-style-type: none"> • UK 及びイングランドの難病政策の推進 • イングランドにおける難病政策の統括 • 難病の治療法の評価, ガイダンスの発出 • 希少医薬品の審査, 認可 • 難病領域における遺伝子治療の研究 • 公的資金による難病研究の審査 • 患者情報の保護に係るガイダンスの発出 <ul style="list-style-type: none"> • UK 各国の難病研究のコーディネート • UK 各国の難病政策の協調, 推進 • UK 各国の難病政策に関する審議, 勧告
イング ランド	NHS England : NHS イングランド	<ul style="list-style-type: none"> • 難病政策の立案, 執行 • 希少医薬品の認可
	PHE (Public Health England)	<ul style="list-style-type: none"> • NCARDRS (先天性異常疾患及び難病登録サービス) の実施
ウェー ルズ	NHS Wales : NHS ウェールズ	<ul style="list-style-type: none"> • 難病政策の立案, 執行 • 希少医薬品の認可
	AWMSG (All Wales Medicines Strategy Group) : 全ウェールズ医薬品戦略委員会	<ul style="list-style-type: none"> • 希少医薬品の審査
スコッ トランド	NHS Scotland : NHS スコットランド	<ul style="list-style-type: none"> • 難病政策の立案, 執行 • 希少医薬品の認可
	Scottish Medicines Consortium : スコットランド医薬品連合	<ul style="list-style-type: none"> • 希少医薬品の審査
北アイ ルランド	HSE (Health Service Executive) , National Rare Diseases Office : 北アイルランド保健サービス 難病対策課	<ul style="list-style-type: none"> • 難病政策の立案, 執行 • 希少医薬品の審査, 認可

② 相互のネットワーク

前項に示した行政機関は、各々の役割の執行にあたり、他の関係機関との連携を図ることとされている。

難病関係の全国団体に RDUK ([Rare Disease UK](#)) がある。RDUK は、UK のおよそ 240 の難病患者団体を含む約 2,000 の会員を擁するチャリティ団体であり、会員のうち 160 団体がイングランド、ウェールズ、スコットランドにおける遺伝的難病患者の支援のためのアライアンス組織である Genetic Alliance に参加している¹¹⁰。また、RDUK に設置されている PEG (Patient Endowment Group) は、UK 難病戦略の推進状況を患者の立場から監視し、政府に提言する役割を担っている¹¹¹。北アイルランドには、難病患者団体の統括組織として、NIRDP (Northern Ireland Rare Disease Partnership) が設置されている。

また、2017 年 10 月には UK 議会 (Westminster) に、難病対策を推進する超党派の議員連盟

¹¹⁰ Rare Disease UK, Our Supporters <http://www.raredisease.org.uk/supporters/>

¹¹¹ Rare Disease UK, Patient Endowment Group <http://www.raredisease.org.uk/our-work/patient-empowerment-group/>

4. 英国

として、APPG (All Party Parliamentary Group on Rare, Genetic and Undiagnosed Conditions) が設置された¹¹²。

(4) 国家計画・政策

① 基本計画又は長期計画

英国 (UK: 連合王国) の難病対策に関する基本計画は、2013 年 11 月の UK 難病戦略である。

② 政策又は施策プログラム

英国における難病政策は、UK 難病戦略の実施計画 (implementation plan) に基づき推進される。イングランドは 2017 年 4 月¹¹³、ウェールズは 2017 年 7 月¹¹⁴、スコットランドは 2014 年 7 月¹¹⁵、北アイルランドは 2015 年 10 月¹¹⁶に実施計画を策定している。なお、NHS イングランドは、保健省の実施計画策定に先立つ 2014 年 2 月に UK 難病戦略の推進表明書 (The Statement of Intent) を公表した¹¹⁷。

(5) 難病患者の医療費負担

英国では、国民皆保険制度である NHS (National Health Service; 国民保健サービス) の加入者の治療費に関する患者自己負担はゼロである。ただし、治療費が無料とされるのは GP (General Practitioner; かかりつけ医) による診療費、又は GP により紹介された専門医による国公立の指定病院での診療費に限られ、処方薬剤購入費用は対象外である。

しかし、イングランド、ウェールズ、スコットランドでは、NHS の医師が特定の疾患又は臨床症状にあると認めた患者に対して MedEx (Medical exemption certificates; 医療免除証) を認定し、当該患者の処方薬剤購入費用を還付する制度が設けられている¹¹⁸。スコットランドでは、ウェールズ又は北アイルランドの医師が発行した処方箋でも MedEx の適用が受けられる¹¹⁹。

北アイルランドは独自に LTI (Long-Term Illness; 要長期療養疾患) スキームと呼ばれる制度を設けており、LTI に特定された疾患又は臨床症状にある患者の処方薬剤購入費用は無料とされている¹²⁰。

¹¹² The Westminster All Party Parliamentary Group on Rare, Genetic and Undiagnosed Conditions
<http://www.geneticalliance.org.uk/appg/>

¹¹³ UK strategy for rare diseases: implementation plan for England
<https://www.gov.uk/government/publications/uk-strategy-for-rare-diseases-implementation-plan-for-england>

¹¹⁴ Welsh Government, Rare diseases implementation plan
<http://gov.wales/topics/health/nhswales/plans/rare/?lang=en>

¹¹⁵ Scottish Government, Rare Disease Implementation Plan
<http://www.gov.scot/Publications/2014/07/4751>

¹¹⁶ The Northern Ireland Implementation Plan for Rare Diseases
<https://www.health-ni.gov.uk/publications/northern-ireland-implementation-plan-rare-diseases>

¹¹⁷ NHS England sets out plans for delivering commitments in UK Strategy for Rare Diseases, 26 February 2014
<https://www.england.nhs.uk/2014/02/stat-rare-diseases/>

¹¹⁸ NHS, Medical exemption certificates
<https://www.nhs.uk/exemption-certificates/medical-exemption-certificates>

¹¹⁹ NHS Inform, Medical exemption certificates
<https://www.nhsinform.scot/care-support-and-rights/nhs-services/doctors/medical-exemption-certificates#free-nhs-prescriptions>

¹²⁰ Health Service Executive, Your Guide to the Long-Term Illness Scheme
<https://www.hse.ie/eng/services/list/1/schemes/Lti/Your-Guide-to-the-Long-Term-Illness-Scheme.html>

(6) 医療費が免除又は部分負担となる難病

図表-4-3 MedEx の対象疾患又は臨床症状（イングランド、ウェールズ、スコットランド）

MedEx の対象とされる疾患又は臨床症状	
a permanent fistula (for example, caecostomy, colostomy, laryngostomy or ileostomy) which needs continuous surgical dressing or an appliance	連続的な外科的ドレッシング処置又は器具の使用を要する恒久的な瘻孔（例：瘻孔形成、人工肛門、喉頭瘻孔又は回腸瘻孔）
a form of hypoadrenalism (for example, Addison's Disease) for which specific substitution therapy is essential	特定のホルモン補充療法を必須とする副腎皮質低下症（例：アジソン病）
diabetes insipidus and other forms of hypopituitarism	尿崩症その他の形態の下垂体前葉機能低下症
diabetes mellitus, except where treatment is by diet alone	食事療法以外の治療法を要する糖尿病
hypoparathyroidism	副甲状腺機能低下症
myasthenia gravis	重症筋無力症
myxoedema (that is, hypothyroidism which needs thyroid hormone replacement)	粘液浮腫（甲状腺ホルモン補充療法を要する甲状腺機能低下症）
epilepsy which needs continuous anticonvulsive therapy	継続的な抗けいれん療法を要するてんかん
a continuing physical disability which means you cannot go out without the help of another person	他人の介助なしに外出不可能なレベルの継続的な身体障害
cancer and are undergoing treatment for either: - cancer - the effects of cancer - the effects of cancer treatment	以下何れかの治療を受けている： - がん - がんの合併症 - がん治療による副反応

(NHS ウェブサイトより整理)

図表-4-4 LTI（要長期療養疾患）の対象疾患又は臨床症状（北アイルランド）

LTI の対象疾患又は臨床症状（北アイルランド）	
Acute Leukaemia	急性白血病
Intellectual Disability	知的傷害
Cerebral Palsy	脳性まひ
Mental Illness (in a person under 16)	精神疾患（16歳未満）
Cystic Fibrosis	嚢胞性線維症
Multiple Sclerosis	多発性硬化症
Diabetes Insipidus	尿崩症
Muscular Dystrophies	筋ジストロフィー
Diabetes Mellitus	糖尿病
Parkinsonism	パーキンソン病
Epilepsy	てんかん
Phenylketonuria	フェニルケトン尿症
Haemophilia	血友病
Spina Bifida	二分脊椎
Hydrocephalus	水頭症
Conditions arising from the use of Thalidomide	サリドマイドの使用に起因する症状

(Health Service Executive ウェブサイトより整理) ¹²¹

(7) 患者の個人情報保護

英国では 1998 年データ保護法（Data Protection Act 1998）に個人情報一般の取扱いに関する諸規定が定められており、患者の医療情報の収集に関しては UK 各国の医療政策に関する法令に規定され、患者情報の秘密性（confidentiality）に関しては NHS の運営規範¹²²及び判例法による¹²³。また、患者の医療記録（medical record/ health record）の照会に係る権利に関しては、イン

¹²¹ Health Service Executive, Approved Medications
<http://www.hse.ie/eng/services/list/1/schemes/lti/aprovmed/>

¹²² Gov.UK, Confidentiality: NHS Code of Practice

<https://www.gov.uk/government/publications/confidentiality-nhs-code-of-practice>

¹²³ NI Department of Health, The Common Law Duty of Confidentiality

4. 英国

グランド、スコットランド、ウェールズに適用される 1988 年医療記録アクセス法¹²⁴、及び、北アイルランドに適用される 1991 年個人記録及び医療記録アクセス法¹²⁵に規定されている¹²⁶。

イングランドでは、医療政策の根拠法である National Health Service Act 2006 の第 251 条において、患者の同意なしに患者の個人情報を含む医療情報を収集できると規定されている¹²⁷。GP（かかりつけ医）が作成した医療記録の情報は自動的に SCR（Summary care Record）に投入され、当該患者の治療状況、アレルギーなど薬剤に対する副反応、患者の氏名・住所・生年月日・NHS 番号が記録される。SCR には、患者が希望すればその他の情報も加えることができ、NHS は、患者が希望すれば記録内容を開示しなければならない¹²⁸。

なお、1988 年に医学研究会議（Medical Research Council）、ウェルカムトラスト（Wellcome Trust）、保健担当省の三者の支援により開始されたバイオバンク（BioBank）プロジェクトは難病患者を含む国民の医療情報をもとに特定の疾患に罹患する遺伝情報領域情報のデータベースを構築して治療や創薬の研究につなげるための事業であるが、バイオバンクは非営利団体であるために医療情報の登録には患者の同意を要し、患者が希望すれば、登録項目をオプトアウトすることができる¹²⁹。

（8）難病等に係るレファレンスデータの取扱い

① 難病等に係るレファレンスデータ

英国には UK4 か国の難病データを統合的に収集、活用する仕組みはない。イングランドには NHS イングランドが構築した医療従事者向けの OpenAthens と呼ばれる疾患別医療情報のレファレンスサービスがあるが、難病に限らずあらゆる疾患情報を対象としている¹³⁰。

また、イングランドの難病患者の疾患情報を登録する施策として、UK 難病戦略に基いて 2015 年 4 月に運用を開始した NCARDRS（National Congenital Anomaly and Rare Disease Registration Service；先天性異常疾患及び難病登録サービス）がある¹³¹。

NCARDRS は、PHE（Public Health England）内にチームが設置され、確実なデータ収集によって特異な疾患の罹患率を正確に把握することを主たる目的としている。

② 疾患分類及び疾患名

NCARDRS は、先天性異常疾患に係る統計報告書を 2015 年に公表している¹³²。

<https://www.health-ni.gov.uk/articles/common-law-duty-confidentiality>

¹²⁴ Access to Medical Reports Act 1988 <https://www.legislation.gov.uk/ukpga/1988/28>

¹²⁵ Access to Personal Files and Medical Reports (Northern Ireland) Order 1991

<http://www.legislation.gov.uk/nisi/1991/1707/contents/made>

¹²⁶ General Medical Council, Confidentiality: key legislation

https://www.gmc-uk.org/Confidentiality___Key_legislation.pdf_70063869.pdf

¹²⁷ National Health Service Act 2006, Section 251

<http://www.hra.nhs.uk/about-the-hra/our-committees/section-251/what-is-section-251/>

¹²⁸ NHS, How do I access my medical records (health records)?

<https://www.nhs.uk/chq/pages/1309.aspx?categoryid=68>

¹²⁹ Amanda Maxwell (2016) Rare Disease Biobanking and the Patient

<https://www.thermofisher.com/blog/biobanking/rare-disease-biobanking-and-the-patient/>

¹³⁰ OpenAthens <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/evidence-services/journals-and-databases>

¹³¹ National Congenital Anomaly and Rare Disease Registration Service (NCARDRS)

<https://www.gov.uk/guidance/the-national-congenital-anomaly-and-rare-disease-registration-service-ncardrs>

¹³² NCARDRS (2015) Congenital anomaly statistics: annual data

<https://www.gov.uk/government/publications/ncardrs-congenital-anomaly-annual-data>

同報告書に掲載されている先天性異常疾患の分類は次のとおりである。

図表－4-5 NCARDS における先天性異常疾患の分類

大分類	小分類	
呼吸器異常 Respiratory	Choanal atresia	結節性閉鎖症
	Cystic adenomatous malformation of lung	肺の嚢胞性大腸腺腫
顔面裂 Oro-facial clefts	Cleft lip with or without cleft palate	口蓋裂に限らない口唇裂
	Cleft palate	口蓋裂
消化器異常 Digestive system	Oesophageal atresia with or without trachea- oesophageal fistula	気管食道瘻に限らない食道閉鎖症
	Duodenal atresia or stenosis	十二指腸閉塞又は狭窄
	Atresia or stenosis of other parts of small intestine	小腸の部分的な閉塞又は狭窄
	Ano-rectal atresia and stenosis	非直腸閉鎖症及び狭窄
	Hirschsprung's disease	ヒルシュスプルング病
腹壁形成異常 Abdominal wall defects	Diaphragmatic hernia	横隔膜ヘルニア
	Gastroschisis	腹壁破裂
尿路異常 Urinary	Exomphalos (omphalocele)	臍帯ヘルニア
	Bilateral renal agenesis including Potter syndrome	ポッター症候群を含む両側の腎形成不全
	Multicystic renal dysplasia	多嚢胞性異形成腎
	Congenital hydronephrosis	先天性水腎症
	Bladder exstrophy and/or epispadias	膀胱外反及び/又は尿道上裂
性器異常 Genital	Posterior urethral valve and/or prune belly syndrome	後部尿道弁及び/又は Prune belly 症候群
	Hypospadias	尿道下裂
四肢異常 Limb	Indeterminate sex	性別未確定
	Limb reduction defects	四肢欠損
	Club foot – talipes equinovarus	内反足
	Hip dislocation and/or dysplasia	股関節脱臼及び/又は異形成
	Polydactyly	多指症
その他異常/症候群 Other anomalies/syndromes	Syndactyly	合指症
	Skeletal dysplasias	骨格形成異常
染色体異常 Chromosomal	Genetic syndromes and microdeletions	遺伝的症候群及び微小欠損
	Down's syndrome3	ダウン症候群
	Patau's syndrome/trisomy 133	パトウ症候群/トリソミー133
	Edwards' syndrome/trisomy 183	エドワーズ症候群/トリソミー183
	Turner's syndrome	ターナー症候群
Klinefelter's syndrome	クラインフェルター症候群	

(NCARDS (2015) Congenital anomaly statistics: annual data, pp.22-23 より整理)

なお、難病に係る統計報告書は 2018 年 2 月現在とりまとめられていないため、NCARDS に記載されている難病の分類及び疾患名は不明である。

③ 医療機関・医療従事者・患者団体等の関与と役割

NCARDS は、イングランドの NHS の病院や検査センターほか研究所等の関係機関が登録した医療情報からデータを収集している。患者団体は関与しない。

④ 難病情報の収集方法及び認定プロセス

NCARDS は、イングランドをロンドン及び南東地域、中部及び南部地域、北部地域、南西地域の 4 地域に区分し、合計 9 の地域オフィスを設け、イングランドの 567 に及び NHS 関係

4. 英国

機関に登録された医療情報を収集している¹³³。

⑤ 臨床データ・文献リポジトリの採用基準

NCARDS は、医師が作成した医療記録に基づき SCR (Summary care Record) に投入されたデータをデータセットの形で受け取ってデータベース化している。したがって収載されるデータは臨床上の情報のみである。

また、先天性異常疾患の情報収集にあたっては、出生前 (antenatal) , 出産時 (delivery) , 出生後 (posnatal) 別に医療データを収集するための書式 (Data collection form) が設定されており、新生児又は幼児の医療にあたる医師、若しくは出生時診断を行なう検査施設の職員が用いている。これらの書式には患者の氏名等個人情報が掲載されているが、医師が作成するものであり、患者の同意欄や署名欄は設けられていない¹³⁴。

⑥ コーディング方法

NCARDS のコーディングは、Orphanet に倣い、ICD-11 が正式運用されるまでの間は ICD-10 を用いる方針とされている¹³⁵。

⑦ 患者の個人情報の取扱い

NCARDS のデータは、患者の同意を得ることを不要として、患者を特定できる情報を除いて研究者や他機関と共有される。ただし、患者が同意した場合、若しくは研究倫理委員会が特別に許可した場合、又は法令に規定された場合は、患者を特定できる情報の共有がされ得る¹³⁶。

新生児と母親を対象としたスクリーニング検査のデータについては、母親が申し出ることによって NCARDS のデータ登録内容や他の機関とのデータリンクをオプトアウトすることができる¹³⁷。例えば口唇裂患者の登録データについては、NHS の口唇裂プロジェクトチームが患者のプライバシー及び権利を解説した説明用資料を用意し、オプトアウト方法を示している¹³⁸。

かかる取扱いの根拠法は、National Health Service Act 2006 の第 251 条、及び、Health Service (Control of Patient Information) Regulations 2002 である¹³⁹。

⑧ 疾患別の主要なプロジェクトの状況

NCARDS は疾患の登録システムであり、疾患研究プロジェクトは実施していない。

¹³³ Rare Disease UK (2017) We need high quality data to understand the causes of rare diseases
<http://www.rare-disease.org.uk/news-events/news/we-need-high-quality-data-to-understand-the-causes-of-rare-diseases/>

¹³⁴ NCARDS, Data collection

<https://www.gov.uk/government/collections/national-congenital-anomaly-and-rare-disease-registration-service>

¹³⁵ PHE (2014) Vision for a congenital anomaly and rare disease registration service in England, p.10

https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/419704/PHE_Vision_NCARDS_FINAL_RELEASE_2015.pdf

¹³⁶ NCARDS, Data sharing

<https://www.gov.uk/guidance/the-national-congenital-anomaly-and-rare-disease-registration-service-ncards#data-sharing>

¹³⁷ Guidance, Sickle cell and thalassaemia screening: outcome data, Informing parents of the opt out mechanism <https://www.gov.uk/guidance/sickle-cell-and-thalassaemia-screening-outcome-data>

¹³⁸ Crane Database - Parent and patient information leaflet

<https://www.crane-database.org.uk/link?!.id=etl>

¹³⁹ Health Service (Control of Patient Information) Regulations 2002 (CAG ref: CAG 10-02(d)/2015)

<http://www.legislation.gov.uk/ukksi/2002/1438/contents/made>

⑨ データの利用権限

NCARDS に収載されたデータは、何れも登録された医療従事者のみがアクセスを許可され、一般の利用は前提とされていない。

⑩ 自国内又は海外のレファレンスデータとの相互利用状況

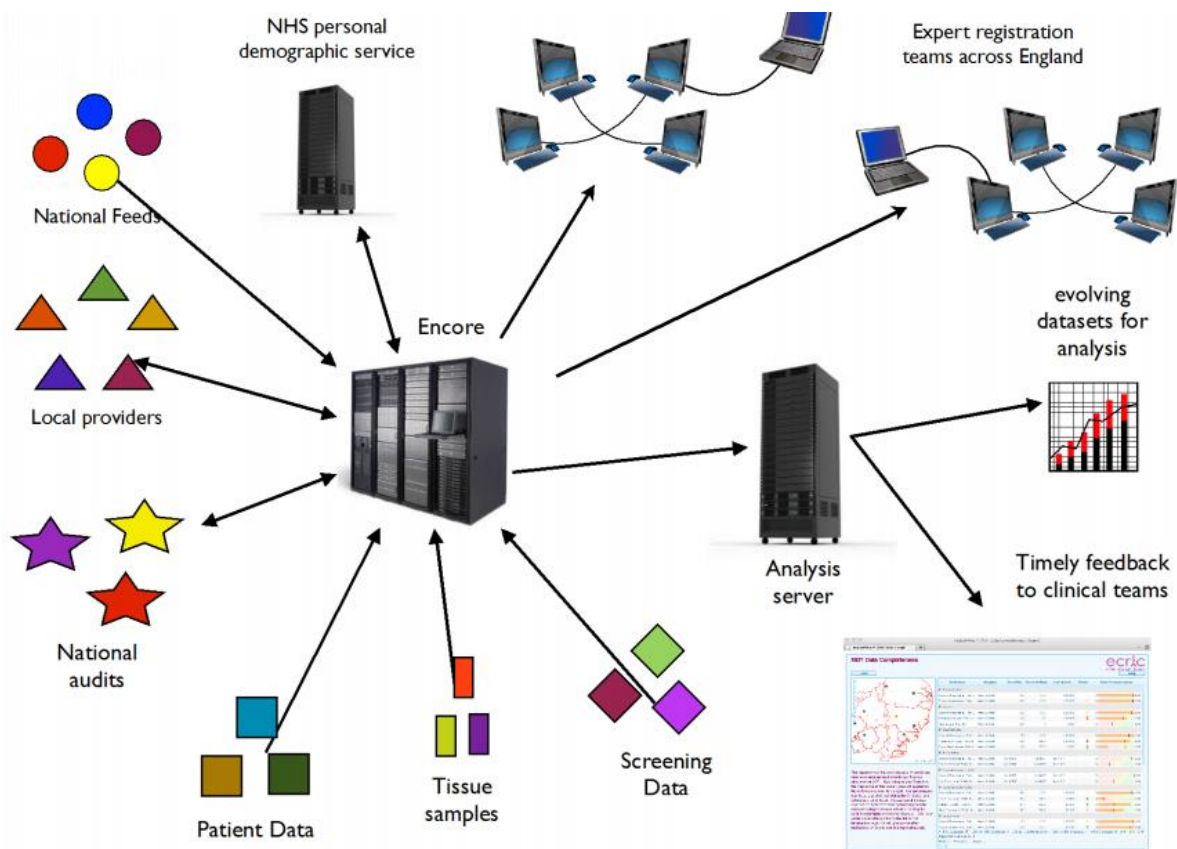
NCARDS は、ダウン症の細胞遺伝学的情報の登録機関である NDSCR (National Down Syndrome Cytogenetic Register) 及びイングランド島嶼部における先天性異常疾患情報の登録機関である BINOCAR (British Isles Network of Congenital Anomaly Registers) などイングランドにおける先天的異常疾患の情報を有する機関、及び Orphanet UK と連携している¹⁴⁰。また NCARDS は、EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) と先天性異常疾患情報を共有している¹⁴¹。

⑪ データベースシステムの運用状況

NCARDS のデータベースシステムの運用状況に係る情報は公開されていない。

なお、PHE が 2014 年に作成したプレゼン用資料に、システム概念図が掲載されている。

図表-4-6 NCARDS のシステム概念図



(PHE 資料より転載)¹⁴²

¹⁴⁰ Guidance, National Congenital Anomaly and Rare Disease Registration Service (NCARDS)
<https://www.gov.uk/guidance/the-national-congenital-anomaly-and-rare-disease-registration-service-ncards>

¹⁴¹ Genetic Alliance, The National Congenital Anomaly and Rare Disease Registration Service
<http://www.geneticalliance.org.uk/news-events/news/what-will-ncards-do-for-rare-disease-patients/>

¹⁴² PHE (2014) The National Congenital Anomaly and Rare Disease Registration Service

5. イタリア

5. イタリア¹⁴³

(1) 概説

① 難病の定義

イタリアにおける難病（MR: Malattie Rare）の定義は、EU 基準と同じく、欧州における患者数が 10,000 人に 5 人以下の疾患とされている¹⁴⁴。

② 難病対策の概要

2013 年から 2016 年を計画期間とする難病対策国家計画（PNMR: Piano nazionale malattie rare）が国家の基本的な難病政策であるが、同国家計画の策定に先立って構築された難病全国ネットワークにより全国 20 の州（Regione）における難病登録機関の統合運用が図られ、2008 年には ISS（高等保健研究所）に CNMR（国立難病センター）が設置され、RNMR（Rete Nazionale Malattie Rare；全国難病ネットワーク）を通じて全国難病情報登録（Registro Nazionale Malattie Rare）が実施されている。

また、皆保険制度である SSN（: Servizio Sanitario Nazionale；国民保健サービス）が患者の医療費を負担する難病には、2018 年 2 月現在 369 疾患が指定されている。

③ 経緯

保健省（Ministero della Sanità, 2001 年より Ministero della Salute）が 1997 年に策定した 1998 年から 2002 年を計画期間とする国民保健計画（PSN: Piano Sanitario Nazionale 1998-2000）において難病対策の強化方針が初めて打ち出され、全国難病ネットワークの構築、全国的な難病研究プログラムの開発、難病患者の救済、難病患者及び家族のための情報プラットフォームの開発、希少医薬品へのアクセシビリティの推進などが優先施策に掲げられ、その後 3 年置きに策定された国民保健計画においては、難病対策が中心的な政策に位置付けられた。

2001 年 3 月に保健省政令第 279 号により難病全国ネットワークの設置及び医療費が免除となる難病の指定が行われ、2002 年及び 2007 年に中央政府の保健大臣と各州/特別州の保健大臣との間で地域の難病情報センターの情報共有を推進するための基本合意書が締結され、2012 年までに全 20 州が中央政府との間で個別に合意書を締結した。2008 年には ISS（高等保健研究所）に CNMR（国立難病センター）が設置され、RNMR（難病情報ネットワーク）が構築された。そして、2014 年 10 月の全州保健大臣会合（Conferenza Stato-Regioni）において 2013 年から 2016 年までを計画期間とする難病対策国家計画（PNMR）が承認された。

(2) 根拠法令

図表-5-1 イタリアにおける難病関係の法令

法令	法令が規定する内容
1992 年 12 月 30 日付政令第 502 号 ¹⁴⁵	・ 難病を含む、医療費の支援を要する疾患の指定

¹⁴³ 本項においてイタリアの通貨を表す場合は、ユーロ又は€と表記する。

参考までに、2017 年における対円年平均為替レートは、1 ユーロ=126.65 円である。

算出根拠：OANDA, Average Exchange Rates (bid rate) www.oanda.com/currency/average

¹⁴⁴ CNMR, Cosa sono le malattie rare

<http://www.iss.it/cnrm/index.php?lang=1&id=2299&tipo=76>

¹⁴⁵ Decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502

<https://aifi.net/wp-content/uploads/2012/09/Decreto-legislativo-30-dicembre-1992-n.-502.pdf>

法令	法令が規定する内容
1996年12月23日付政令第648号 ¹⁴⁶	<ul style="list-style-type: none"> 希少医薬品の認可手続 国民保健サービス（SSN）が負担する指定難病の処方薬剤費用
1998年4月29日付政令第124号 ¹⁴⁷	<ul style="list-style-type: none"> 保健大臣による難病患者の医療費負担の軽減措置（第5条1-b項）
1999年8月30日付保健省告示第13号 ¹⁴⁸	<ul style="list-style-type: none"> 1996年12月23日付政令第648号に基づき国民保健サービスが購入費用を負担する指定医薬品のリスト（図表-5-4を参照）
2001年5月18日付保健省政令第279号 ¹⁴⁹	<ul style="list-style-type: none"> 1998年4月29日付政令第124号第5条1-b項に基づくRNMR（全国難病ネットワーク）の設置及び医療費の免除 臨床治療センター（Centri di diagnosi e cura）及び地域連携センター（Centri interregionali）の指定 高等保健研究所（ISS）による全国難病情報登録の実施
2002年7月11日付政府間合意 ¹⁵⁰	<ul style="list-style-type: none"> 地域の難病情報サービスの機能向上を推進するための恒久的な保健大臣級会合の設置に係る中央政府、州、県、トレント及びボルザーノ自治県間の合意
2008年4月15日付保健省政令 ¹⁵¹	<ul style="list-style-type: none"> 高等保健研究所に国立難病センター（CMNR）を設置
2016年8月19日付法律第167号 ¹⁵²	<ul style="list-style-type: none"> 遺伝性代謝疾患の予防及び治療のために必須とする新生児診断検査に関する規定
2017年1月12日付首相政令 ¹⁵³	<ul style="list-style-type: none"> 1992年12月30日付政令第502号に基づく医療費の支援を要する疾患の定義の更新
同別表7 ¹⁵⁴	<ul style="list-style-type: none"> 最新の指定難病リスト
同別表8 ¹⁵⁵	<ul style="list-style-type: none"> 最新の指定慢性疾患リスト
2017年3月3日付首相政令 ¹⁵⁶	<ul style="list-style-type: none"> 腫瘍その他疾患の監視システムの構築

（CDNR ウェブサイト他より整理）¹⁵⁷

なお、ロンバルディア州議会は、国の法令に準拠した難病対策関係の州法律を制定している¹⁵⁸。

（3）関係機関

① 関係機関とその役割

¹⁴⁶ Legge 648/96 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/legge-64896>

¹⁴⁷ Decreto Legislativo 29 aprile 1998, n. 124 <http://www.handylex.org/stato/d290498.shtml>

¹⁴⁸ Circolare concernente la L. 648/96 (G.U. 201299)

http://www.iss.it/binary/cnmr4/cont/Circ_19990830.pdf

¹⁴⁹ Decreto ministeriale recante "Regolamento di istituzione della rete nazionale delle malattie rare e di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni sanitarie" ai sensi dell'articolo 5, comma 1, lettera b) del decreto legislativo 29 aprile 1998, n. 124

http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_normativa_194_allegato.pdf

¹⁵⁰ ACCORDO della Conferenza permanente per i rapporti tra lo stato le regioni e le province autonome di Tre

<http://www.normativasanitaaria.it/jsp/dettaglio.jsp?id=23910> nto e Bolzano

¹⁵¹ <http://www.iss.it/binary/cnmr4/cont/DM15042008.pdf>

¹⁵² LEGGE n. 167 - 19 agosto 2016 <http://www.normativasanitaaria.it/jsp/dettaglio.jsp?id=55762>

¹⁵³ DPCM 12 gennaio 2017 (G.U. n° 65 del 18 marzo 2017 - Serie Generale, Supplemento n° 15)

http://malattierare.marionegri.it/images/downloads/normativa/DPCM_12_01_2017.pdf

¹⁵⁴ Allegato 7_ DPCM 12-01-2017_ Elenco malattie rare esentate (Sostituisce Allegato 1 DM 279/2001)

http://www.iss.it/binary/cnmr4/cont/ALLEGATO_7_DPCM_12_01_2017_Elenco_malattie_rare_esentate.pdf

¹⁵⁵ Allegato 8_ DPCM 12-01-2017_ Elenco malattie e condizioni croniche e invalidanti

http://www.gazzettaufficiale.it/do/atto/serie_generale/caricaPdf?cdimg=17A0201501300010110001&dgu=2017-03-18&art.dataPubblicazioneGazzetta=2017-03-18&art.codiceRedazionale=17A02015&art.num=1&art.tiposerie=SG

¹⁵⁶ Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri - 03 Marzo 2017

<http://www.normativasanitaaria.it/jsp/dettaglio.jsp?id=59241>

¹⁵⁷ CDNR, Normativa Italiana <http://www.iss.it/cnmr/index.php?lang=1&id=2300&tipo=76>

¹⁵⁸ Regione Lombardia, Norme di riferimento per le malattie rare - Archivio Regionale

<http://malattierare.marionegri.it/content/view/153>

5. イタリア

図表-5-2 難病対策を所管する行政機関

行政機関	難病対策における役割
Ministero della Salute：保健省	・難病政策の立案，推進
AGENAS（Agenzia Nazionale per i Servizi Sanitari Regionali）：地域保健サービス機構	・地域難病対策プロジェクト（ Una Community per le malattie rare ）の統合的な推進
AIFA（Agenzia Italiana del Farmaco）： イタリア医薬品機構 CTS（Commissione consultiva Tecnico Scientifica）：科学技術助言委員会	・国民保健サービス（SSN）が負担する指定難病の処方薬剤費用に関する審議，諮問 ・希少医薬品の審査，認可 ・希少医薬品の流通許可（ AIC: Autorizzazione all'Immissione in Commercio ） ・希少医薬品のリストの提供 ¹⁵⁹
ISS（Istituto Superiore di Sanità）： 高等保健研究所	・難病治療ガイドラインの発出 ・難病患者のインフォームドコンセント規定の発出 ・全国難病情報登録（RNMR：Registro Nazionale Malattie Rare）の運営
CNMR（ Centro Nazionale Malattie Rare ）： 国立難病センター	・全国難病ネットワーク（RNMR: Rete Nazionale Malattie Rare）の運営，推進 ・難病研究の実施 ・遺伝子検査の実施 ・EUの難病関連機関等との国際強調 ・難病患者団体との連携 ・難病に関する教育研修の実施

（難病対策国家計画より整理）

② 相互のネットワーク

前項に示した行政機関は，各々の役割の執行にあたり，他の関係機関との連携を図ることとされている。

イタリアの難病患者団体は，全国に 339 団体がある¹⁶⁰。また，CNMR のウェブサイトには，全 20 州の難病対策所管行政機関及び関係法令のリンクがある¹⁶¹。

なお，高等保健研究所（ISS）は，欧州フレームワークプログラムの補助金を受けて 2013 年から 2016 年にかけて Rare-Bestpractices プロジェクトを実施し，世界各国の大学機関や研究所と連携し，難病治療のベストプラクティス情報の共有を図っている¹⁶²。

（4）国家計画・政策

① 基本計画又は長期計画

イタリアにおける難病及び希少医薬品に関する政策に関する基本計画は，2013 年から 2016 年を計画期間とする難病対策国家計画（Piano nazionale malattie rare）である¹⁶³。同国家計画は，EU が 2009 年 6 月 8 日の委員会勧告（2009/C 151/02）において加盟国に難病に係る国家計画の策定を 2013 年までに完了するよう勧告したことを受けて策定されたものである¹⁶⁴。

¹⁵⁹ AIFA, Legge 648/96 <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/legge-64896>

¹⁶⁰ Centro Nazionale Malattie Rare, Elenco Associazioni ITALIANE

<https://www.iss.it/site/cnמר/dina/asso/as10.asp>

¹⁶¹ CNMR, Malattie rare per Regione <http://www.iss.it/cnמר/index.php?lang=1&anno=2014&tipo=78>

¹⁶² Rare-Bestpractices http://www.rarebestpractices.eu/pagine-1-project_description

¹⁶³ Piano nazionale malattie rare http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2153_allegato.pdf

¹⁶⁴ Ministero della Salute, Piano nazionale malattie rare

http://www.salute.gov.it/portale/temi/p2_6.jsp?lingua=italiano&id=3296&area=Malattie%20rare&menu=vuoto

② 政策又は施策プログラム

イタリアにおける難病施策は、難病対策国家計画に基づいて全国 20 の州の保健担当省が個別に策定し、州議会の議決又は州保健省の告示等の発出により実施が図られる。

(5) 難病患者の医療費負担

イタリアの国民皆保険制度である国民保健サービス（SSN: Servizio Sanitario Nazionale）は単一支払者による、賦課方式ではなく保険料が課税所得に含まれる税方式により、保健省及び地方自治体の所管の下に運営されている。患者が GP（かかりつけ医）から受けた治療費は全額が国民保健サービスにより負担されるが、処方薬剤費は患者が部分負担することが原則とされ、自己負担額は所得により変わる。

しかし、1992 年 12 月 30 日付政令第 502 号で指定難病とされた疾患の患者の処方薬剤費は無料とされ、同法の 2017 年 1 月 12 日の最新改正分では 369 疾患が指定難病とされている¹⁶⁵。

(6) 医療費が免除又は部分負担となる難病

図表-5-3 イタリアの指定難病 合計 369 疾患（2017 年 1 月 12 日現在）

大分類	小分類	指定難病	
1	Malattie infettive e parassitarie: 感染症及び寄生虫病	ハンセン病など 3 疾患	
2	Tumori: 腫瘍	Wilms 腫瘍など 11 疾患	
3	Malattie delle ghiandole endocrine: 内分泌腺疾患	カルマン症候群など 14 疾患 先天性アミノ酸代謝異常症など 16 疾患	
4	Malattie del metabolismo: 代謝疾患	Difetti congeniti del metabolismo energetico mitocondriale: ミトコンドリアの先天性代謝異常	ゼルウィガー症候群など 8 疾患
		Malattie da accumulo lisosomiale: ライソゾーム蓄積症	ファブリー病など 7 疾患
		Difetti congeniti dell'assorbimento e del trasporto di vitamine e cofattori non proteici: 非タンパク質ビタミン及び補因子の吸収及び輸送における先天性欠損	先天性ビオチン代謝異常症など 4 疾患
		Difetti congeniti del metabolismo e del trasporto di metalli: 先天性金属代謝異常症	高フェリチン血症症候群など 4 疾患
		Difetti congeniti del metabolismo e del trasporto delle proteine: 先天性タンパク質代謝異常症	先天性グリコシル化異常症など 3 疾患
5	Malattie del sistema immunitario: 免疫系障害	遺伝性血管性浮腫など 8 疾患	
6	Malattie del sangue degli organi ematopoietici: 造血障害を伴う血液疾患	サラセミアなど 14 疾患	
7	Malattie del sistema nervoso centrale e periferico: 中枢/末梢神経系の疾患	レット症候群など 41 疾患	
8	Malattie dell'apparato visivo: 視覚障害	コーツ病など 17 疾患	
9	Malattie del sistema circolatorio: 循環器系疾患	ベーチェット病など 15 疾患	
10	Malattie dell'apparato respiratorio: 呼吸器疾患	Hamman-Rich 症候群など 8 疾患	
11	Malattie dell'apparato digerente: 消化器系疾患	副腎皮質刺激ホルモン不応症など 9 疾患	
12	Malattie dell'apparato genito - urinario: 泌尿生殖器系の悪性腫瘍	糖尿病性髄膜炎など 6 疾患	
13	Malattie della cute del tessuto sottocutaneo: 皮下組織の疾患	クンツェ・リーム症候群など 28 疾患	
14	Malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo: 骨細胞系及び結合組織の疾患	皮膚筋炎など 15 疾患	
15	Malformazioni congenite, cromosomopatie sindromi e genetiche:	Sindromi malformative congenite con prevalente alterazione del sistema nervoso: 神経系の一般的な変化を伴う先天性の悪性症候群	アーノルド・キアリ症候群など 13 疾患
		Sindromi malformative congenite con prevalente alterazione dell'apparato visivo: 主に視覚障害を呈する先天性の悪性症候群	レンツ小眼球症など 15 疾患

¹⁶⁵ Ministero della Salute, Esenzioni per malattie rare

<http://www.salute.gov.it/portale/esenzioni/dettaglioContenutiEsenzioni.jsp?lingua=italiano&id=1015&area=esenzioni&menu=vuoto>

5. イタリア

大分類	小分類	指定難病
先天性奇形, 染色体症候群及び遺伝学的疾患	Anomalie congenite del cranio e/o delle ossa della faccia isolate e sindromiche: 頭蓋骨の先天性異常及び/又は孤立性症候群性の顔面異骨症	尖頭多合指症など 3 疾患
	Malformazioni congenite con alterazione della faccia come segno principale: 顔の変化を伴う先天性奇形の徴候	顔面中部後退症候群の 1 疾患
	Malformazioni congenite degli arti isolate e sindromiche: 孤立性及び症候性の四肢の先天性奇形	アザラシ肢症など 7 疾患
	Malformazioni congenite del cuore, dei grandi vasi e dei vasi periferici: 心臓, 大血管及び末梢血管の先天性奇形	クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群など 5 疾患
	Malformazioni congenite della parete addominale isolate e sindromiche: 孤立性及び症候性の先天性腹壁奇形	クリッペル・ファイル症候群など 5 疾患
	Malformazioni congenite dell'apparato digerente isolate e sindromiche: 単独及び症候性の先天性消化管奇形	クラリーノ症候群など 8 疾患
	Malformazioni congenite dell'apparato genito-urinario isolate e sindromiche: 単独及び症候性の先天性尿生殖器系奇形	遺伝性常染色体劣性腎疾患など 6 疾患
	Malattie genetiche dello scheletro: 骨格の遺伝病	仙骨発育不全など 8 疾患
Altre sindromi e malformazioni congenite complesse: その他の複雑な症候群及び先天性奇形	ターナー症候群など 60 疾患	
16	Alcune condizioni morbose di origine perinatale: 周産期起源の病的状態	胎児バルプロ酸症候群など 7 疾患

(2017年1月12日付首相政令別表7より整理) ¹⁶⁶

図表-5-4 国民保健サービスが購入費用を負担する指定医薬品 28 品目, 2018年1月23日現在

有効成分	難病の治療
3,4 ジアミノピリジン塩基 3,4 diaminopiridina base	成人における筋萎縮性側索硬化症候群 (LEMS) の症状的治療
6-メルカプトプリン (6-MP) 6-mercaptapurina (6-MP)	アザチオプリンによる免疫抑制治療の適応症を有するクローン病に罹患し、この薬物に不耐性を有する患者。
アタレンレン Ataluren (Translarna®)	5歳以上の患者におけるジストロフィン遺伝子のナンセンス変異に起因するデュシェンヌ型筋ジストロフィーの治療。
ボセンタン Bosentan	肺動脈血栓内膜摘除 (EAP) 手術による慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (IPCTE/CTEPH) の治療
塩酸システアミン塩酸塩 Cisteamina cloridrato (Cystadrops)	腎症シスチン症におけるシスチン結晶の角膜沈着の予防と除去
システアミン塩酸塩 (シスターン®) Cisteamina cloridrato (Cystaran®)	腎症シスチン症におけるシスチン結晶の角膜沈着の予防と除去
クラドリピン Cladribina (Litak)	積極的な全身性肥満細胞症;
デフェロキサミン+デフェリプロン Deferoxamina + deferiprone	肥満細胞白血病の治療
D-ペニシラミン D-penicillamina	中程度のサラセミアまたはメジャーを伴う多輸血患者の胸部過負荷の併用療法での治療。
D-ペニシラミン D-penicillamina	ウィルソン病の治療
エクリズマブ Eculizumab (Soliris®)	この薬物を使用することが必須であると考えられるすべての場合には、代わりに、または他の適合する治療用デバイスと組み合わせて、システィノシス/シスチン尿症治療を行う
エクリズマブ Eculizumab (Soliris®)	異型溶血性尿毒症症候群 (SEUa) 患者の再発予防
エダラボン Edaravone	これまでに輸血を受けていない発作性夜間血色素尿症 (PNH) 患者の血管内溶血の治療

¹⁶⁶ Allegato 7_ DPCM 12-01-2017_ Elenco malattie rare esentate

http://www.iss.it/binary/cnmr4/cont/ALLEGATO_7_DPCM_12_01_2017_Elenco_malattie_rare_esentate.pdf

有効成分	難病の治療
エプタコグ アルファ (ノボセブン®) Eptacog alfa (NovoSeven®)	筋萎縮性側索硬化症の治療
エベロリムス Everolimus	先天性血友病患者における出血事象の予防
イデベノン Idebenone	ソマトスタチン類似体の後の疾患の進行における肺および胃腸起源の神経内分泌腫瘍（転移性または非手術性）の治療
ヒドロコルチゾン Idrocortisone	フリードライヒ運動失調症の患者における心筋症の治療
ヒドロキシ尿素 Idrossiurea	小児痙攣症候群（ウェスト症候群）の治療
遺伝子組換えインターフェロン (α -2a/2b) Interferone alfa ricombinante(2a e 2b)	非輸血依存性 β サラセミアおよび重症および/または無能力症状を伴う虚血症候群を有する患者の治療
レナリドマイド (レプリミド®) Lenalidomide (Revlimid®)	ベーチェット病の難治性形態
ミトタン Mitotane (Lysodren®)	他の染色体異常に関連して 5q の欠損を有することによる骨髓異形成症候群 (MDS) 患者の治療
リツキシマブ Rituximab originatore o biosimilare	重度のクッシング症候群（放射線療法または手術の準備）
リツキシマブ Rituximab originatore o biosimilare	重度の天疱瘡および一般的な免疫抑制治療に対する難治性の患者の治療。
テトラベナジン Tetrabenazina	HCV 関連混合クリオグロブリン血症の抗ウイルス療法、HCV 混合混合クリオグロブリン血症、重症全身症状、HCV 陰性低温グロブリン血症の治療
テトラヒドロピオプテリン Tetraidrobipterina	Gilles de la Tourette 症候群の成人患者の治療
チオプロニン Tiopronina	先天性高フェニルアラニン血症
トリエンチン二塩酸塩 Trientine dicloridrato	尿のアルカリ化と関連したシスチン尿症
硫酸亜鉛 Zinco solfato	D-ペニシラミンが有効ではなく、有効性が不十分であり、耐容性でも禁忌でもない患者に対するウィルソン病の治療または酢酸亜鉛による治療に回答しないウィルソン病患者の治療

(AIFA, Lista Farmaci Malattie Rare より整理) ¹⁶⁷

(7) 患者の個人情報保護

イタリアにおける個人情報保護に関する根拠法令は「個人情報の保護に関する 2003 年 6 月 30 日付政令第 196 号」¹⁶⁸であり、患者の個人情報は患者本人を特定できる情報を除いて関係機関と共有される。

(8) 難病等に係るレファレンスデータの取扱い

① 難病等に係るレファレンスデータ

イタリアでは疫学研究及び医療従事者等専門家の難病情報共有のために難病データを登録する全国難病情報登録 (RNMR: Registro Nazionale Malattie Rare) 制度が 2001 年より実施されており、ISS (高等保健研究所) が所管している。

全国難病情報登録の登録状況は一般には公開されておらず、2015 年に公表された 2012 年までのデータに基づく報告書からのみ概要を知ることができる¹⁶⁹。

¹⁶⁷ AIFA, Lista Farmaci Malattie Rare (Aggiornamento: 23 gennaio 2018)

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/legge-64896>

¹⁶⁸ Decreto Legislativo 30 giugno 2003, n. 196 "Codice in materia di protezione dei dati personali"

<http://www.camera.it/parlam/leggi/deleghe/03196dl.htm>

¹⁶⁹ CNMR, Registro Nazionale Malattie Rare – Allegati

<http://www.iss.it/cnmr/index.php?lang=1&id=2528&tipo=14>

5. イタリア

② 疾患分類及び疾患名

公開情報に記載がない。

③ 医療機関・医療従事者・患者団体等の関与と役割

全国難病情報登録には、保健省と合意書を締結した全 20 州の地域医療機関及び地域の難病情報センター、ならびに地域の患者団体が参加している。

④ 難病情報の収集方法及び認定プロセス

全国の難病患者の疾患状況は、データセットの状態年全国難病情報登録に報告される。データセットは次の項目からなる。

図表—5-5 全国難病情報登録に用いられるデータセットの共通事項

データセットに投入する情報	情報の使用目的
ID (氏名, 生年月日, 出生地, 性別)	同一患者データの重複登録の防止
性別	疫学分析
生年月日	罹患日, 診断日, 死亡日との参照
住所	罹患率, 地域別の罹患分布, 患者の移動状況の把握
生死の状態	罹患率の把握
死亡日	死亡率, 死亡時年齢の把握
難病の臨床状況	疫学分析
診断日	発現率, 診断の遅れの状況把握
難病治療センター名	患者の移動状況の把握, 保健サービスの実施
罹患日	発現率, 診断の遅れの状況把握
使用された希少医薬品	治療状況のモニタリング

(Domenica Taruscio, Yilka Kodra, Gianluca Ferrari, et al (2014) より整理) ¹⁷⁰

⑤ 臨床データ・文献リポジトリの採用基準

全国難病情報登録は主として疫学分析や地域別・疾患別の罹患率の把握を目的とした登録制度であるため、該当しない。

⑥ コーディング方法

全国難病情報登録には全 20 州の地域医療機関及び地域の難病情報センター、ならびに地域の患者団体が参加しているところ、現在のところ ICD-9 を使用し ICD-10 への移行が完了していない参加機関が多いことから、ICD-9 を用いてコーディング (codifica) されている¹⁷¹。

⑦ 患者の個人情報の取扱い

患者団体が全国難病情報登録に参加する場合は、参加にあたって CNMR に書面で登録する必要がある。登録書式は全国患者団体用と地域患者団体用があるが、これらの登録書式の署名欄の前には、個人情報の保護に関する 2003 年 6 月 30 日付政令第 196 号に基づく個人データの処理に同意するよう、次の文言が掲載されている¹⁷²。

高等保健研究所の国立難病センターは、患者データの収集と保存を行います。
難病患者に適切な情報サービスを提供するために、必要なデータは、個人を特定するデータを除いて国立難病センターのウェブサイトに掲載されます。

¹⁷⁰ Domenica Taruscio, Yilka Kodra, Gianluca Ferrari, et al (2014) The Italian National Rare Diseases Registry http://www.iss.it/binary/cnmr4/cont/The_Italian_National_Rare_Diseases_Registry.pdf

¹⁷¹ CNMR, Codifica e classificazione <http://www.iss.it/cnmr/index.php?lang=1&anno=2018&tipo=2>

¹⁷² CNMR, Come registrarsi nella banca dati delle Associazioni di Pazienti di Malattia Rara

個人を特定するデータは、法令に基づいて利害関係者と直接接触するためにのみ使用されます。情報の取扱責任者は、高等保健研究所です。利害関係者は、データを更新、訂正、又は削除するために、いつでも当該患者に関する情報にアクセスすることができます。

⑧ 疾患別の主要なプロジェクトの状況

CNMR（国立難病センター）は、特定の難病患者の罹患状況の把握のため、発作性夜間性ヘモグロビン尿症（EPN: Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria）¹⁷³、及び嚢胞性線維症（Cystic Fibrosis）¹⁷⁴を対象として全国的な患者情報の登録プロジェクトを実施している。

また、ISS（高等保健研究所）は、CNMR と地域先天性奇形疾患登録機関（RMC: Malformazioni Congenite）との統合的な疫学研究に対する支援、及び、CNMR と EUROCAT 及び ICBDSR（International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research）との先天性奇形疾患研究に於ける協力関係の構築を支援している¹⁷⁵。

⑨ データの利用権限

全国難病情報登録制度において登録されたデータは、ISS（高等保健研究所）が認定し登録された地域医療機関及び地域の難病情報センター、ならびに地域の患者団体のみアクセスが許可される。

⑩ 自国内又は海外のレファレンスデータとの相互利用状況

CNMR は、全国 6 か所の先天性奇形疾患登録機関、保健省、国立統計庁（ISTAT）と難病情報を共有している¹⁷⁶。

また、CNMR が集計した統計データは、個人を特定する情報を除いて、連邦労働省、各州の保健衛生担当省局、海外の関係機関と共有される¹⁷⁷。

⑪ データベースシステムの運用状況

公開情報に記載がない。

¹⁷³ CNMR, Registro EPN - Emoglobinuria Parossistica Notturna

<http://www.iss.it/cnmr/index.php?lang=1&id=2325&tipo=14>

¹⁷⁴ CNMR, Registro Italiano Fibrosi Cistica (RIFC)

<http://www.iss.it/cnmr/index.php?lang=1&id=1120&tipo=14>

¹⁷⁵ CNMR, Registri Malformazioni Congenite

<http://www.iss.it/cnmr/index.php?lang=1&id=2610&tipo=14>

¹⁷⁶ Notizario dell'Istituto Superiore di Sanità, Vol.23 Numero 6- Supplemento 1-2010

<http://www.iss.it/binary/cnmr4/cont/10.pdf>

¹⁷⁷ ISS, Informativa Per Il Trattamento Dei Dati Personali Ai Sensi Della Legge 196/2003 –Codice in materia di protezione dei dati personali, Registro Nazionale Malattie Rare

<http://www.iss.it/binary/cnmr4/cont/1.1229512739.pdf>

6. 米国

6. 米国¹⁷⁸

(1) 概説

① 難病の定義

米国における難病 (rare disease) の定義は、米国人の患者数が 20 万人未満の疾患又は臨床状態とされている¹⁷⁹。米国民の難病患者数は 25 百万人から 30 百万人といわれている¹⁸⁰。

② 難病対策の概要

難病対策及び難病研究は保健福祉省の NIH (国立保健衛生研究所) 及び下部機関が所管し、希少医薬品が対応する疾患の同定は FDA (医薬食品局) が所管する。難病対策は 1983 年希少医薬品法を中心とした諸法令に基づき行われ、1983 年 1 月から 2018 年 2 月までに、4464 の希少医薬品が指定 (designation) され、うち 668 が承認 (approval) されている¹⁸¹。

③ 経緯^{182 183}

1960 年代にサリドマイド薬害が社会問題化したことを受け、連邦議会は 1962 年にキーフォーバー・ハリス医薬品改正法 (Kefauver-Harris Amendments) を制定し、製薬会社が開発した新薬を市場に流通するにあたっては安全性及び有効性を示すエビデンスを臨床試験により実証したうえで FDA (連邦医薬食品局) に申請し認可を受けなければならないと定めた。この当時難病患者向けの医薬品は、認可された処方薬剤としてではなく化学薬品という建前により臨床試験目的で処方されるケースが多かったことから、orphan (親がいない) 又は homeless (居場所が定まらない) という名称が付けられた。その後 1970 年代の中頃までは「単一の使用目的で処方される、慢性疾患を対象とした、法的に問題のない、第三世界で蔓延する疾患向けの、営利を目的としない医薬品」が orphan drugs にあたると一般に認識されており、利益が見込めない難病向け医薬品の開発に米国の製薬会社は消極的であった。1983 年に連邦議회가希少医薬品法を制定した際にも希少医薬品は営利を目的としない医薬品と定義された。1980 年代からは難病患者及び家族が結束して難病医療対策及び治療薬の研究開発を政府に求める動きが高まり、製薬会社も臨床医療情報の収集や臨床試験の対照群の確保を徐々に行なうようになったが、希少医薬品の市場規模が小さく製薬会社にとっても割に合わないことから、新薬の開発は限定的

¹⁷⁸ 本項において米国の通貨を表す場合は、ドル又は\$と表記する。

参考までに、2017 年における対円年平均為替レートは、1 ドル=112.14 円である。

算出根拠: OANDA, Average Exchange Rates (bid rate) www.oanda.com/currency/average

¹⁷⁹ この定義は、連邦議회가 1982 年に制定し 1983 年に施行した希少医薬品法 (ODA: Orphan Drug Act) の 1984 年改正時に行われた。

Matthew Herder (2017) What Is the Purpose of the Orphan Drug Act?, PLOS Meedicine, 2017 Jan; 14 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5207521/>

¹⁸⁰ NIH (2016) NIH-Wide Strategic Plan, Fiscal Years 2016-2020, p.6

<https://www.nih.gov/about-nih/nih-wide-strategic-plan>

¹⁸¹ FDA, Search Orphan Drug Designations and Approvals

<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/oopd/>

¹⁸² Caroline Huyard (2009) How did uncommon disorders become 'rare diseases'? History of a boundary object, *Sociology of Health and Illness*, Vol.31, Issue 4, pp.463-477

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1467-9566.2008.01143.x/full>

¹⁸³ Institute of Medicine; Board on Health Sciences Policy; Committee on Accelerating Rare Diseases

Research and Orphan Product Development (2010) Rare Diseases and Orphan Products, 4 Introduction

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56194/>

な規模で行われた。1984年に希少医薬品法が改正された際、希少医薬品の定義が「① 米国における20万人を超えない患者に有効であること、又は、② 米国において有効とされる患者数が20万人以上であっても営利目的でないこと」とされ、①により営利目的が事実上容認されたことにより、難病患者向けの医薬品が希少医薬品 (orphan drugs) と定義されるに至った。連邦保健福祉省が1985年の希少医薬品法の改正にあたって設置した委員会 (National Commission on Orphan Diseases) が1989年に連邦議会に提出した報告書において、難病患者支援のための情報提供体制の拡充、FDAの希少医薬品認可業務の予算の確保、難病患者に対する認可済医薬品の適応外使用 (off-label use) の容認、そして難病治療と希少医薬品の研究の拡充が連邦政府に勧告された。NIH (国立保健衛生研究所) は、フランスの国をあげての難病対策の取組みに触発され、1993年に難病研究の推進のための難病対策局 (ORD) を設置のうえ戦略計画を策定した。同局は2000年に難病研究局 (ORDR) に組織変更され、難病臨床研究イニシアチブに基づいて2009年までに国内の20を超える難病研究コンソーシアムの連携を図った。

(2) 根拠法令

米国において難病及び希少医薬品に関する政策に係る法令には、1983年希少医薬品法 (The Orphan Drug Act of 1983)、2002年難病対策法 (The Rare Diseases Act of 2002)、1992年処方箋薬ユーザーフィー法 (PDUFA: Prescription Drug User Fee Act) などがあり、これらの法令の最新改正分は、定期的に合衆国法典 (USC) のタイトル21、26、42に編纂されている¹⁸⁴。

図表-6-1 合衆国法典に編纂された難病関係の主要法令

Title/ Subtitle	Chapter/ Subchapter	Part/ Subpart	Section	Section title	各条の内容
21	9/ V	B	§ 360aa	Recommendations for investigations of drugs for rare diseases or conditions	希少医薬品の指定申請
			§ 360bb	Designation of drugs for rare diseases or conditions	希少医薬品指定の要件
			§ 360cc	Protection for drugs for rare diseases or conditions	7年間の独占販売権の付与
			§ 360dd	Open protocols for investigations of drugs for rare diseases or conditions	希少医薬品の審査
			§ 360ee	Grants and contracts for development of drugs for rare diseases and conditions	希少医薬品補助金プログラム (Orphan Drug Grant Program)
			§ 360ff	Priority review to encourage treatments for rare pediatric diseases	小児希少疾患向け希少医薬品の審査
			§ 360ff-1	Targeted drugs for rare diseases	遺伝子ターゲティングを用いた希少医薬品
26/ A	1/ A	IV/ D	§ 45C	Clinical testing expenses for certain drugs for rare diseases or conditions	臨床検査費用の50%の税額控除
42	6A/ III	A	§ 281	Organization of National Institutes of Health	NIH (国立保健衛生研究所) 及び下部機関の設置根拠

また、これらの法令に基づく規則は、連邦規則集 (CFR) 第21編パート316に編纂されている¹⁸⁵。

¹⁸⁴ Cornell Law School LII, U.S. Code: Table of Contents <https://www.law.cornell.edu/uscode/text>

¹⁸⁵ Electronic Code of Federal Regulations, Title 21 → Chapter I → Subchapter D → Part 316 <https://www.ecfr.gov/>

6. 米国

図表-6-2 連邦規則集第 21 編パート 316 (21CFR Part 316 : Orphan Drugs) の各条の構成

Subpart	Section	各条の内容
A 一般条項 General Provisions	§ 316.1	本パートの適用範囲 Scope of this part.
	§ 316.2	目的 Purpose.
	§ 316.3	用語の定義 Definitions.
	§ 316.4	申請窓口 Address for submissions.
B 希少医薬品の認可に要する FDA の勧告書 Written Recommendations for Investigations of Orphan Drugs	§ 316.10	FDA の勧告書の発出依頼のための要件及び書式 Content and format of a request for written recommendations.
	§ 316.12	勧告書の発出 Providing written recommendations.
	§ 316.14	勧告書の発出拒否 Refusal to provide written recommendations.
C 希少医薬品の指定 Designation of an Orphan Drug	§ 316.20	希少医薬品の指定申請に係る書式 Content and format of a request for orphan-drug designation.
	§ 316.21	指定希少医薬品の確定 Verification of orphan-drug status.
	§ 316.22	外国人が申請する場合の永住者による代理 Permanent-resident agent for foreign sponsor.
	§ 316.23	指定医薬品の指定希少医薬品への変更申請 Timing of requests for orphan-drug designation; designation of already approved drugs.
	§ 316.24	希少医薬品の指定申請者への不備通知書の送達 Deficiency letters and granting orphan-drug designation.
	§ 316.25	希少医薬品の指定申請の却下 Refusal to grant orphan-drug designation.
	§ 316.26	指定希少医薬品の改定 Amendment to orphan-drug designation.
	§ 316.27	指定希少医薬品の権利者の変更 Change in ownership of orphan-drug designation.
	§ 316.28	指定希少医薬品の公告 Publication of orphan-drug designations.
	§ 316.29	指定希少医薬品の指定の取消し Revocation of orphan-drug designation.
	§ 316.30	指定希少医薬品に関する年次報告書 Annual reports of holder of orphan-drug designation.
D 希少医薬品の独占販売権の承認 Orphan-drug Exclusive Approval	§ 316.31	独占販売権の適用範囲 Scope of orphan-drug exclusive approval.
	§ 316.34	FDA による独占販売権の承認 FDA recognition of exclusive approval.
	§ 316.30	希少医薬品の流通量が不十分な場合の措置 Insufficient quantities of orphan drugs.
E 指定希少医薬品の監査 Open Protocols for investigations	§ 316.40	監査官の役割 Treatment use of a designated orphan drug.
F 情報公開 Availability of Information	§ 316.50	本規制に関するガイダンス文書の発出 Guidance documents.
	§ 316.52	情報公開手続 Availability for public disclosure of data and information in requests and applications.

なお、2012年に成立した FDASIA (Food and Drug Administration Safety and Innovation Act ; FDA 安全及びイノベーション法) の第 613 条には小児難病患者向け医療機器の人道医療機器申請時の適用要件の緩和、第 617 条には年間 5 台を上限とした難病患者向け医療機器の承認要件の緩和などの規定がある¹⁸⁶。

¹⁸⁶ Food and Drug Administration Safety and Innovation Act (FDASIA) , Public Law 112-144

(3) 関係機関

① 関係機関とその役割

図表-6-3 難病対策を所管する行政機関

行政機関	難病対策における役割
HHS (U.S. Department of Health & Human Services) : 保健福祉省 NIH (National Institute of Health) : 国立衛生研究所 NCATS (National Center for Advancing Translational Sciences) : 国立先進トランスレーショナル科学センター ODOR (Office of Rare Diseases Research) : 難病研究局	<ul style="list-style-type: none"> • RDCRN (難病臨床研究ネットワーク) の運営 • GARD 施策, DMCC 施策の執行 • 難病研究の支援
GARD (Genetic and Rare Diseases Information Center) : 遺伝的疾患及び難病情報センター	<ul style="list-style-type: none"> • GRDR (グローバル難病登録プログラム) による遺伝的疾患情報及び難病情報の提供
DMCC (Data Management and Coordinating Center) : データ管理連係センター	<ul style="list-style-type: none"> • 難病データベースの運営管理
NHGRI (National Human Genome Research Institute) : 国立ヒトゲノム研究所	<ul style="list-style-type: none"> • 遺伝性疾患の遺伝子レベル研究 • UDP (未診断疾患臨床研究プログラム) の運営
FDA (U.S. Food & Drug Administration) Office of Medical Products and Tobacco : 食品医薬品局 医薬品・タバコ部 OOPD (Office of Orphan Products Development) : 希少医薬品課 ¹⁸⁷	<ul style="list-style-type: none"> • 希少医薬品の指定, 承認
CDER (Center for Drug Evaluation Research) : 医薬品評価研究センター	<ul style="list-style-type: none"> • RDP (難病プログラム) による希少医薬品の研究開発支援
OND (Office of New Drugs) : 新薬開発局	

② 相互のネットワーク

前項に示した行政機関は、各々の役割の執行にあたり、他の関係機関との連携を図ることとされている。

NIH (国立衛生研究所) の NCATS (国立先進トランスレーショナル科学センター) に設置されている ODOR (難病研究局) は、米国における難病対策の司令塔に相当し、難病研究機関に対する教育研修や補助金支援、遺伝子検査手法の開発支援等を行い、NIH の傘下にある下部機関と RDCRN (難病臨床研究ネットワーク) を構築するとともに、全国に 22 ある領域別難病研究機関及び DMCC (データ管理連係センター) のパートナー関係 (Consortia) を形成している。

図表-6-4 RDCRN (難病臨床研究ネットワーク) における NCATS- ODOR (難病研究局) の協力研究所 (Collaborating Institutes and Centers) ¹⁸⁸

NHI の疾患領域別研究所	研究領域
NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute)	心臓, 肺, 血液の疾患
NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Diseases)	アレルギー, 感染症
NIAMS (National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases)	関節炎, 筋骨格, 皮膚疾患
NICHD (Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development)	新生児及び小児の疾患
NIDCR (National Institute of Dental and Craniofacial Research)	頭蓋顔面の疾患
NIDDK (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases)	糖尿病, 消化器, 心臓病
NIMH (National Institute of Mental Health)	精神疾患
NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke)	神経学的障害, 脳卒中

<https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/LawsEnforcedbyFDA/SignificantAmendmentstotheFDCA/FDASIA/default.htm>

¹⁸⁷ FDA は、我が国ではながら「食品医薬品局」の日本語名が用いられて定着しているが、FDA は保健福祉省の内部部局ではなく同省傘下の独立機関 (Agency) との位置付けであるため、我が国の「庁」の概念により近い。したがって本来は「医薬品・タバコ局」「希少医薬品部」と訳したいところである。

¹⁸⁸ RDCRN, Collaborating Institutes and Centers <https://www.rarediseasesnetwork.org/about#DMCC>

6. 米国

図表—6-5 RDCRN（難病臨床研究ネットワーク）のパートナー（Consotia）22 機関¹⁸⁹

NHI の領域別難病研究コンソーシアム	研究領域	研究拠点
Autonomic Rare Diseases Clinical Research Consortium	自律神経疾患	Vanderbilt University
Brain Vascular Malformation Consortium: Predictors of Clinical Course	脳血管造影	UC San Francisco
Brittle Bone Disorders Consortium of the Rare Diseases Clinical Research Network	希少骨疾患	Baylor College of Medicine
Chronic Graft Versus Host Disease Consortium	慢性移植片宿主病	Fred Hutchinson Cancer Research Center
Clinical Research in Amyotrophic Lateral Sclerosis and Related Disorders for Therapeutic Development	筋萎縮性側索硬化症	University of Miami Miller School of Medicine
Consortium of Eosinophilic Gastrointestinal Disease Researchers	好酸球性消化管疾患	Cincinnati Children's Hospital Medical Center
Developmental Synaptopathies Associated with TSC, PTEN and SHANK3 Mutations	特定の遺伝子欠損	Boston Children's Hospital
Dystonia Coalition	ジストニア	Emory University
Frontotemporal Lobar Degeneration Clinical Research Consortium	前頭側頭葉変性症	UC San Francisco
Genetic Disorders of Mucociliary Clearance Consortium	粘液纖毛クリアランス	UNC Chapel Hill
Inherited Neuropathies Consortium	遺伝性ニューロパシー	University of Iowa
Lysosomal Disease Network	ライソゾーム病	University of Minnesota
Nephrolithiasis and Kidney Failure: The Rare Kidney Stone Consortium	腎石灰化症	Mayo Clinic
Nephrotic Syndrome Rare Disease Clinical Research Network	ネフローゼ症候群	University of Michigan
NAMDC (North American Mitochondrial Disease Consortium)	ミトコンドリア病	Columbia University
Porphyrias Consortium	ポルフィリン症	Icahn School of Medicine at Mount Sinai
Primary Immune Deficiency Treatment Consortium	原発性免疫不全症候群	UC San Francisco
Rare Lung Diseases Consortium: Molecular Pathway-Driven Diagnostics and Therapeutics for Rare Lung Diseases	希少肺疾患	Cincinnati Children's Hospital Medical Center
Rett Syndrome, MECP2 Duplications and Rett-Related Disorders Natural History	レット症候群	University of Alabama at Birmingham
Sterol and Isoprenoid Research Consortium	ステロール及びイソプレノイドの生合成	University of Nebraska Medical Center
Urea Cycle Disorders Consortium	尿路回路異常症	Children's National Medical Center
Vasculitis Clinical Research Consortium	血管炎症候群	University of Pennsylvania

また、NHGRI（国立ヒトゲノム研究所）は、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し、難病や一般的な疾患に関する医学的知識を提供することを目的として UDP（Undiagnosed Diseases Program；未診断疾患臨床研究プログラム）を推進し、ハーバードメディカルスクールを中心とした全国7の難病臨床研究を行なう機関とUDN（Undiagnosed Diseases Network；未診断疾患臨床研究ネットワーク）を構築している。

図表—6-6 未診断疾患臨床研究ネットワーク（UDN）参加機関

位置付け	機関名	所在地
Coordinating Center	Department of Biomedical Informatics, Harvard Medical School	Boston/ MA
Clinical Sites	Baylor College of Medicine	Houston/ TX
	Duke Medicine, with Columbia University Medical Center	Durham/ NC
	National Institutes of Health Clinical Center	Bethesda/ MD
	Stanford Medicine	Palo Alto/ CA
	University of California, Los Angeles	Los Angeles/ CA
	Vanderbilt University Medical Center	Nashville/ TN

¹⁸⁹ NCATS, Current RDCRN Consortia
<https://ncats.nih.gov/rdcrn/consortia#bbd>

(4) 国家計画・政策

① 基本計画又は長期計画

米国における難病及び希少医薬品に関する政策は、NIH（国立保健衛生研究所）が2015年12月に策定した戦略計画（NIH-Wide Strategic Plan, Fiscal Years 2016-2020）に示されている¹⁹⁰。

同戦略計画はNIHの傘下にある23の関係機関（ICO: Institute and Center Operation）に共通したビジョンの下での医療政策の枠組みと基本方針を先5年間分示したもので、計画期間終了後も5年毎に策定される。難病政策に関しては、4つの戦略目標の2番目「優先課題の設定によるイノベーションの推進」のなかで、これまでの政策において無視されてきたことを反省して先進的な研究の機会を提供する方針が掲げられている。

② 政策又は施策プログラム

国の疾患別又は研究領域別の施策方針については、NIHの傘下にある23の関係機関（ICO）が個別に策定した長期計画又は単年度計画のなかに示されている¹⁹¹。

NIHの23の関係機関のうち、難病関連施策を計画に組み込んでいる機関には10機関がある。

図表-6-7 難病関連施策を計画に組み込んでいる NIH 関係機関

NIH 関係機関のうち難病研究を計画に組み込む機関	施策の領域	現在の長期計画又は単年度計画
NCATS (National Center for Advancing Translational Sciences)	難病研究の臨床・橋渡し	NCATS Strategic Plan
NHGRI (National Human Genome Research Institute)	ヒト遺伝子研究	The Future is Bright
NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute)	心臓、肺、血液の疾患研究	The NHLBI Strategic Vision
NIAID (National Institute of Allergy and Infectious Diseases)	アレルギー、感染症研究	NIAID Strategic Plan, 2017
NIAMS (National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases)	関節炎、筋骨格、皮膚疾患研究	NIAMS Long Range Plan, Fiscal years 2015-2019
NICHD (Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development)	新生児及び小児の疾患研究	Scientific VISION, the next decade
NIDCR (National Institute of Dental and Craniofacial Research)	頭蓋顔面の疾患研究	NIDCR Strategic Plan, 2014-2019
NIDDK (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases)	糖尿病、消化器、心臓病研究	NIDDK Recent Advances & Emerging Opportunities 2018
NIMH (National Institute of Mental Health)	精神疾患研究	NIMH Strategic Plan for Research
NINDS (National Institute of Neurological Disorders and Stroke)	神経学的障害、脳卒中研究	NINDS Strategic Plan

¹⁹⁰ NIH (2016) NIH-Wide Strategic Plan, Fiscal Years 2016-2020

<https://www.nih.gov/about-nih/nih-wide-strategic-plan>

¹⁹¹ NIH Strategic Plans and Visions <https://www.report.nih.gov/strategicplans/index.aspx>

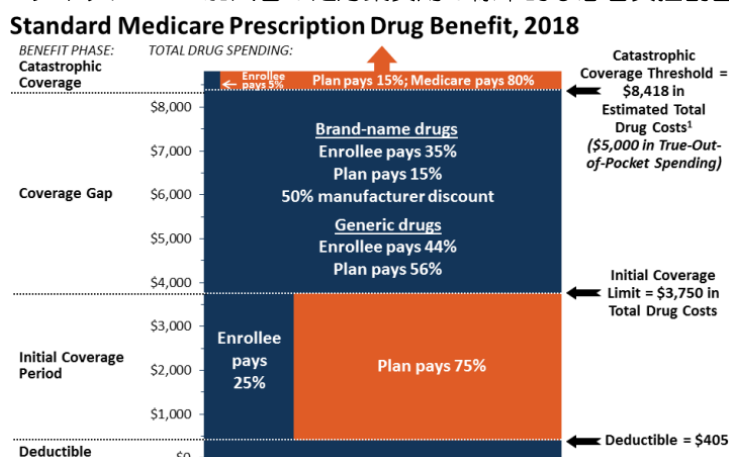
6. 米国

(5) 難病患者の医療費負担

米国の医療費は、国民皆保険制度が定着している我が国と異なり、企業や個人が加入する民間医療保険でカバーすることが前提とされており、民間医療保険で十分にカバーされない医療費や処方薬剤購入費用の負担軽減や、失業等の理由で民間医療保険に加入できない層の救済措置として、連邦政府がメディケア（Medicare）及びメディケイド（Medicaid）と呼ばれる公的保険医療プログラムを提供している。

メディケア（Medicare）は、社会保障法（Social Security Act）第 18 編に基づいて 1966 年 7 月に開始された、専ら高齢者を対象とした公的医療保険プログラムである。当初は保健福祉省の外局である CMS（Medicare & Medicaid Service Center）が運営するパート A（病院保険）とパート B（補足的医療）のみの構成であったところ、民間保険会社が運営する制度として 1997 年にパート C（アドバンテージ）、2003 年にパート D（処方薬費用補助）が導入された。パート C/D は、パート A/B の加入者が追加的に加入するもので、パート A/B ではカバーされない処方薬費用の多くを連邦政府が負担する制度である。パート D（処方薬費用補助）により保険がカバーする処方薬は、連邦の各州が保険会社と個別に契約し加入者が参加する PDP（Part D prescription drug plan）と呼ばれる保険プランの下に決定される。追加的にプランに加入するための費用の設定や、適用される処方薬は州により異なる¹⁹²。適用される処方薬のうち難病治療に用いられる希少医薬品は、2008 年 12 月時点のデータであるが、27 品目に留まっている¹⁹³。2018 年における標準的な PDP の下では、加入者の処方薬費用が \$405 までは保険で全額がカバーされ、\$3,750 までの加入者負担は 25%となる。また、処方薬費用が \$3,750 を超えて \$8,418 までの加入者負担は、先行医薬品の場合 35%、後発医薬品の場合 44%となる。ただしこれは標準的な PDP を州と保険会社が契約している場合であって、患者負担額は州ごとに、また処方薬ごとに異なる。

図表-6-8 メディケア PDP 加入者の処方薬費用の標準的な患者負担割合（2018 年）



(KFF (2017) The Medicare Part D Prescription Drug Benefit より転載)¹⁹⁴

¹⁹² Shire (2016) Coverage of Rare Disease Therapies in Medicaid and Medicare and the Impact on Patient Care http://www.cbnet.com/sites/default/files/files/Greissing_Jay_pres.pdf

¹⁹³ Institute of Medicine; Board on Health Sciences Policy; Committee on Accelerating Rare Diseases Research and Orphan Product Development (2010) Rare Diseases and Orphan Products, C Medicare Part D Coverage and Reimbursement of Orphan Drugs, Table C-A4 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56190/>

¹⁹⁴ KFF (2017) The Medicare Part D Prescription Drug Benefit

図表一6-9 最もよく処方されている希少医薬品 5 品目の州別年間患者負担額（2016 年 10 月）

希少医薬品 (日本での名称) 対象疾患 州	Rituxan® (リツキサン®) B 細胞性非ホジキンリンパ腫	Copaxone® (コバキソン®) 多発性硬化症 視神経脊髄炎	Revlimid® (レナリドミド®) 多発性骨髄腫	Gleevec® (グリベック®) 慢性骨髄性白血病	Avonex® (アボネックス®) 多発性硬化症
カリフォルニア州	全額	\$275	\$500	\$500	\$300
ペンシルバニア州	全額	\$2,500	\$2,500	\$2,500	\$2,500
ニュージャージー州	全額	\$275	\$720	\$480	\$480
コロラド州	全額	全額	\$4,000	\$4,000	全額
テキサス州	全額	\$1,373	\$3,000	\$3,000	\$3,000
アリゾナ州	全額	\$0	\$0	\$0	\$0
マサチューセッツ州	全額	\$720	\$0	\$0	\$720
ニューヨーク州	全額	\$720	\$720	\$720	\$720

(eHealth insurance.com サイトの情報を整理)¹⁹⁵

いっぽうメディケイド (Medicaid) は、社会保障法 (Social Security Act) 第 19 編に基づき 1966 年 1 月に開始された、低所得世帯を対象とする公的医療保険プログラムである。メディケイドは保健福祉省の外局である CMS (Medicare & Medicaid Service Center) の監督の下に各州が運営し、州が保障に要した費用の 50%以上を連邦が義務的に負担する。しかし 2012 年 6 月 18 日付の連邦最高裁決定により、連邦法がメディケイドの医療サービスを拡充しても州が立法しない限り適用されないとされ、そのために一部の加入カテゴリを適用除外とする州があり、国内に Medicaid Gap と呼ばれる受給格差が生じている。2015 年におけるメディケイドへの平均加入率は約 20%であり、加入状況は州によって 10%から 29%までとさまざまである。メディケイドの加入要件は、2010 年 3 月 23 日にオバマ前大統領が署名した ACA (Affordable Care Act; 患者の保護及び医療費負担適正化法) によって大幅に緩和された。ACA は、メディケイドを適用するための連邦貧困線 (FPL) に対する収入要件を最大 50%未満から最大 138%未満に緩和し、過去 6 か月間に肺炎やがんなどの既往症があった場合の医療保険の加入制限を撤廃し、低所得者の保険料負担を新たな税額控除制度により最小限にすることを定めた。ACA によるメディケイドの加入要件の拡大 (Medicaid Expansion) を実施した州において加入が認められた者が個人プランとして受けられる医療サービスは ABPs (Alternative Benefit Plans; 代替給付プラン) と呼ばれる。州はメディケイド医療サービスの給付内容を州独自のメディケイド政策の下に調整する裁量を有するが、ACA は拡大を実施した州に対して以下 10 項目の医療給付内容のすべての提供を義務付けている。

1. 外来診療サービス (Ambulatory patient services)
2. 緊急医療サービス (Emergency services)
3. 入院 (Hospitalization)
4. 妊娠/出産, 新生児のケア (Maternity and newborn care)
5. 精神医療及び薬物使用者に対する医療 (Mental Health & Substance Use)
6. 薬剤の処方 (Prescription drugs)
7. リハビリに係るサービス及び器具 (Rehabilitative and habilitative services)
8. 検査サービス (Laboratory Service)
9. 予防医療/健康相談及び慢性疾患管理 (Preventive/Wellness Service & Chronic Disease Management)
10. 歯科, 眼科を含む小児科医療 (Pediatric Service, including vision)

<https://www.kff.org/medicare/fact-sheet/the-medicare-prescription-drug-benefit-fact-sheet/>

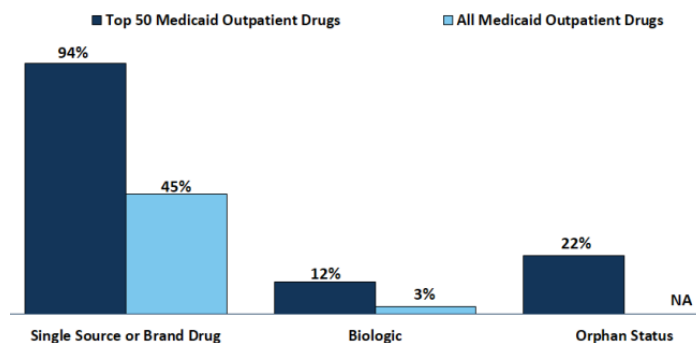
¹⁹⁵ eHealth Insurance.com, What Should You Know About Orphan Drugs and Obamacare Health Insurance?
<https://resources.ehealthinsurance.com/about-insurance/know-orphan-drugs-obamacare-health-insurance>

6. 米国

州は、処方薬剤の提供に関して、メディケイドの ABPs（代替給付プラン）の加入者が医療上必要とする（medically necessary）希少医薬品の提供を拒否してはならないこととされている¹⁹⁶。

処方薬剤の価格は FDA の審査を経て設定される¹⁹⁷。2015 年のデータによれば、メディケイドがカバーする処方薬剤の価格が最も高い上位 50 品目の 22% が希少医薬品にあたる。

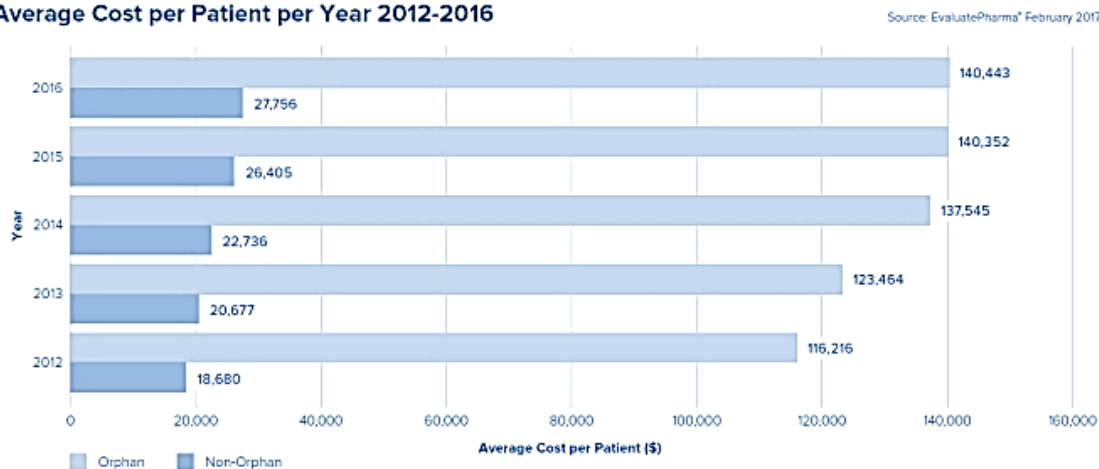
図表-6-10 メディケイドがカバーする処方薬剤の価格上位 50 品目に占める希少医薬品の割合



（KFF（2016）Medicaid's Most Costly Outpatient Drugs より転載）¹⁹⁸

なお、難病患者に処方される希少医薬品の平均価格は一般処方薬剤に比べて約 5 倍高く、近年上昇傾向にあり、難病患者の治療機会を脅かす状況となっている¹⁹⁹。

図表-6-11 難病患者あたりの希少医薬品（薄青）及び一般処方薬剤（濃青）の平均価格
Average Cost per Patient per Year 2012-2016



（ICER（2017）Assessing the Effectiveness and Value of Drugs for Rare Conditions より転載）²⁰⁰

¹⁹⁶ Shire（2016）Coverage of Rare Disease Therapies in Medicaid and Medicare and the Impact on Patient Care http://www.cbnet.com/sites/default/files/files/Greissing_Jay_pres.pdf

¹⁹⁷ Federal Register, Medicaid Program; Covered Outpatient Drugs, 02/01/2016 <https://www.federalregister.gov/documents/2016/02/01/2016-01274/medicaid-program-covered-outpatient-drugs>

¹⁹⁸ KFF（2016）Medicaid's Most Costly Outpatient Drugs, Figure 3

<https://www.kff.org/report-section/medicaids-most-costly-outpatient-drugs-issue-brief/>

¹⁹⁹ A. Gordon Smith（2017）The Cost of Drugs for Rare Diseases Is Threatening the U.S. Health Care System, Harvard Business Review, April 7, 2017

<https://hbr.org/2017/04/the-cost-of-drugs-for-rare-diseases-is-threatening-the-u-s-health-care-system>

²⁰⁰ ICER（2017）Assessing the Effectiveness and Value of Drugs for Rare Conditions, Figure 2

https://icer-review.org/wp-content/uploads/2017/02/ICER_Assessing-the-Value-of-Drugs-for-Rare-Conditions_051017.pdf

(6) 医療費が免除又は部分負担となる難病

米国では、難病患者が加入する民間医療保険のプラン、疾患の種類、住所地の州によって、治療費・検査料・希少医薬品処方費用のカバー率と窓口自己負担額が異なる。公的医療保険であるメディケア及びメディケイドも州政府と民間医療保険会社の契約によるため、左記と同様の事情と併せて州の財政事情により自己負担額が変わる。かかる状況を網羅した資料は見当たらない。

(7) 患者の個人情報保護

米国における患者の個人情報保護を規定した連邦法は、1996年制定のHIPAA(Health Insurance Portability and Accountability Act; 医療保険の移転とそれに伴う責任に関する法律)である。保健福祉省は、HIPAAに基づいて患者情報の保護の国家基準であるHIPAA Privacy Ruleと、電子的に保持・移動される保健情報の安全確保に関する国家基準であるHIPAA Security Ruleを定めた。

HIPAA Privacy Ruleは、保健情報を電子的フォームで送受信する民間医療保険会社、医療機関、保健医療クリアリングハウスに適用され、データ保持者が外部契約者等を使用する場合は、情報の保護等の規定を含むビジネスアソシエート契約を結ぶ必要がある。HIPAA Privacy Ruleはデータ保持者又はそのビジネスアソシエートが保持又は電子媒体、紙媒体、口頭などの手段で転送するあらゆる「個人が特定可能な保健情報」に適用され、これらの情報はPHI(protected health information; 保護対象保健情報)と呼ばれる。データ保持者は、HIPAA Privacy Ruleが規定した場合、又は対象となる患者個人又は代諾者が文書で許可した場合以外にデータを使用、又は開示してはならない。ただし、匿名化された保健情報(de-identified health information)の使用又は開示には制限はない。データ保持者は、患者個人又は代諾者が開示を求めた場合、又は保健福祉省に調査や事業評価のために提供する場合にデータの開示義務が課せられる²⁰¹。

HIPAA Security Ruleは、データ保持者が電子化された個人情報を適切に管理し、安全上の脅威から個人情報を保護し、関係従業員がコンプライアンスを遵守することを定めたもので、定期的なリスク分析の実施、施設のアクセス、データの保管、データ転送業務において完全な管理を求めている²⁰²。

HIPAAに基づいた規則に準拠した患者の医療情報の登録(registry)にあたっての取扱いについては、保健福祉省の下部機関であるAHRQ(Agency for Healthcare Research and Quality)が2014年に発出したガイドラインに記載されている²⁰³。

²⁰¹ HHS, HIPAA Privacy Rule <https://www.hhs.gov/hipaa/for-professionals/privacy/index.html>

²⁰² HHS, The Security Rule <https://www.hhs.gov/hipaa/for-professionals/security/index.html>

²⁰³ AHRQ (2014) Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide, 3rd edition, Volume 1, Registries for Evaluating Patient Outcomes <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK208616/>

6. 米国

(8) 難病等に係るレファレンスデータの取扱い

① 難病等に係るレファレンスデータ

米国における難病レファレンスデータは、NIH（国立衛生研究所）のNCATS（国立先進トランスレーショナル科学センター）に設置されている [GARD](#)（Genetic and Rare Diseases Information Center：遺伝的疾患及び難病情報センター）の運営によるGRDR（Global Rare Diseases Registry；グローバル難病登録プログラム）がこれにあたる²⁰⁴。

GRDRはODOR（難病研究局）の予算により2010年にコンセプトの検証作業が開始され、2013年に6,000を超える難病の臨床データの整理とクロスリファレンスのための工夫が必要となることが判明した。NCATSは2015年にハーバードメディカルスクールのバイオメディカル情報学科（DBMI）に委託して難病データのマッピングを試み、データ処理の最適化を図るためのレジストリ情報の構築や分類方法等について研究を行い、本格運用に移行した。

現在GRDRには、RDCRN（難病臨床研究ネットワーク）により収集された4,384疾患の情報が登録されている²⁰⁵。

なお、GRDRは2018年2月現在、[RaDaR](#)（Rare Diseases Registry Program；難病登録プログラム）に移行するべく準備が進められている。RaDaRに移行するにあたっての新たなデータ標準の在り方については、専門家による会議が2017年6月28日に実施されている。移行後の難病レファレンスデータの姿は現在ウェブサイトが工事中であるため不明ながら、これまでに登録されたデータの主要部分は引き継がれる予定である²⁰⁶。

② 疾患分類及び疾患名

GRDR（グローバル難病登録プログラム）では、32の疾患カテゴリとRDCRN（難病臨床研究ネットワーク）の疾患別パートナー機関の合計33に分類され、個別の疾患又はRDCRNの研究疾患別に検索できるようにされている。個別の疾患は単一の疾患カテゴリのみならず、複数の疾患カテゴリに重複して分類されている。例えばアジソン病は、自己免疫/自己炎症性疾患、先天性疾患及び遺伝性疾患、内分泌疾患、女性生殖器の疾患、腎臓病及び尿路疾患、男性生殖器の疾患の何れのカテゴリにも分類されている。なお、GRDRに登録されている4,384疾患のうち62疾患は難病でない。

図表-6-12 GARD（遺伝的疾患及び難病情報センター）の疾患分類，2018年2月現在

Categories		該当疾患数	
			難病でない
Autoimmune / Autoinflammatory diseases	自己免疫/自己炎症性疾患	11	2
Bacterial infections	細菌感染症	65	1
Behavioral and mental disorders	行動障害及び精神障害	16	4
Blood Diseases	血液疾患	332	12
Chromosome Disorders	染色体異常	152	1
Congenital and Genetic Diseases	先天性疾患及び遺伝性疾患	3,034	26

²⁰⁴ Global Rare Diseases Patient Registry and Data Repository (GRDR) Notice
<https://www.federalregister.gov/documents/2012/02/10/2012-3155/global-rare-diseases-patient-registry-and-data-repository-grdr-notice-and-request-for-information>

²⁰⁵ GARD, Diseases <https://rarediseases.info.nih.gov/diseases>

²⁰⁶ FAQs for the Global Rare Diseases Registry Data Repository (GRDR)
<https://rarediseases.info.nih.gov/radar>

6. 米国

Categories		該当疾患数	
			難病でない
Connective tissue diseases	結合組織疾患	24	2
Digestive Diseases	消化器疾患	248	5
Ear, Nose, and Throat Diseases	耳鼻咽喉疾患	242	2
Endocrine Diseases	内分泌疾患	263	3
Environmental Diseases	環境による疾患	2	0
Eye diseases	眼疾患	572	3
Female Reproductive Diseases	女性生殖器の疾患	92	3
Fungal infections	真菌感染症	12	0
Heart Diseases	心疾患	178	3
Hereditary Cancer Syndromes	遺伝性がん症候群	27	1
Immune System Diseases	免疫系疾患	154	9
Kidney and Urinary Diseases	腎臓疾患及び尿路疾患	294	6
Lung Diseases	肺疾患	135	1
Male Reproductive Diseases	男性生殖器の疾患	71	1
Metabolic disorders	代謝疾患	513	4
Mouth Diseases	口腔疾患	208	0
Musculoskeletal Diseases	筋骨格疾患	635	5
Myelodysplastic Syndromes	骨髄異形成症候群	0	-
Nervous System Diseases	神経系疾患	0	-
Newborn Screening	新生児検査時の異常	92	3
Nutritional diseases	栄養疾患	3	0
Parasitic diseases	寄生虫疾患	36	3
Rare Cancers	希少がん	538	5
RDCRN	RDCRN	85	3
Skin Diseases	皮膚疾患	598	13
Viral infections	ウイルス感染	38	0
単純合計		8,656	120
Category 重複を除いた合計		4,384	62

(GARD ウェブサイトの GRDR 情報を excel 化のうえ関数及びフィルタを用いて分析)

図表-6-13 GRDR がウェブサイトの情報提供している 4,384 疾患のうち難病でない 62 疾患
※網掛けは同一疾患が他のカテゴリに重複して分類されているもの

Categories	Not a rare disease : 難病でない疾患	
Autoimmune / Autoinflammatory diseases: 自己免疫/自己炎症性疾患	Ankylosing spondylitis	強直性脊椎炎
	Hashimoto's syndrome	慢性甲状腺炎 (橋本病)
Bacterial infections: 細菌感染症	Lyme disease	ライム病
Behavioral and mental disorders: 行動障害及び精神障害	Asperger syndrome	アスペルガー症候群
	Autism spectrum disorder	自閉症スペクトラム障害
	Bipolar disorder	双極性障害
Blood Diseases: 血液疾患	Trichotillomania	毛状突起腫
	Cerebral cavernous malformation	海綿状血管奇形
	Factor V Leiden thrombophilia	Factor V Leiden 依存症
	Fibromuscular dysplasia	線維筋性異形成
	Hemochromatosis	ヘモクロマトーシス
	Hemoglobin SE disease	ヘモグロビン E 病
	Idiopathic neutropenia	特発性好中球減少症
	Inherited bone marrow failure syndromes	先天性骨髄不全症候群
	Lipedema	脂肪性浮腫
	Protein C deficiency	プロテイン C 欠乏症
Chromosome Disorders: 染色体異常	Purpura simplex	単純性紫斑病
	Sideroblastic anemia	鉄芽球性貧血
	Von Willebrand disease	フォンウィルブランド病
Congenital and Genetic	Chromosome 9 inversion	9 番染色体逆位
	Acanthosis nigricans	黒色表皮腫

6. 米国

Categories	Not a rare disease : 難病でない疾患	
Diseases: 先天性疾患及び遺伝性疾患	Accessory navicular bone	外脛側骨
	Alopecia totalis	全身性脱毛症
	Cerebral cavernous malformation	脳海綿状血管腫
	Chronic mucocutaneous candidiasis (CMC)	慢性粘液皮膚カンジダ症 (CMC)
	Congenital generalized lipodystrophy	先天性全身性脂肪異常症
	Congenital toxoplasmosis	先天性トキソプラズマ症
	Double inferior vena cava	二重下大静脈
	Dwarfism	小人症
	Familial atypical multiple mole melanoma syndrome	家族性非定型多発性黒色腫症候群
	Familial breast cancer	家族性乳がん
	Familial Dupuytren contracture	家族性デュピュイトラン拘縮
	Fuchs endothelial corneal dystrophy	Fuchs 角膜内皮ジストロフィー
	Hemoglobin SE disease	ヘモグロビン E 病
	Heterochromia iridis	虹彩異色症
	Klinefelter syndrome	クラインフェルター症候群
	Lipedema	脂肪性浮腫
	Lynch syndrome	リンチ症候群
	Neural tube defects	神経管欠陥
	Pancreatic cancer	膵臓がん
	Protein C deficiency	プロテイン C 欠乏症
Skeletal dysplasias	骨格形成異常	
Supernumerary nipple	副乳	
Tardive dyskinesia	遅発性ジスキネジア	
Wolff-Parkinson-White syndrome	ウォルフ・パーキンソン・ホワイト症候群	
Connective tissue diseases: 結合組織疾患	Paget disease of bone	骨パジェット病
	Scleroderma	強皮症
Digestive Diseases: 消化器疾患	Barrett esophagus	バレット食道
	Collagenous colitis	膠原線維性大腸炎
	Crohn's disease	クローン病
	Lynch syndrome	リンチ症候群
	Pancreatic cancer	膵臓がん
Ear, Nose, and Throat Diseases: 耳鼻咽喉疾患	Ménière's disease	メニエール病
	Patulous Eustachian Tube	耳管開放症
Endocrine Diseases: 内分泌疾患	Congenital generalized lipodystrophy	先天性全身性脂肪萎縮症
	Primary hyperaldosteronism	原発性アルドステロン症
	Sarcoidosis	サルコイドーシス
Eye diseases: 眼疾患	Fuchs endothelial corneal dystrophy	フックス角膜内皮変性症
	Keratoconjunctivitis sicca	乾性角結膜炎
	Sarcoidosis	サルコイドーシス
Female Reproductive Diseases: 女性生殖器の疾患	Familial breast cancer	家族性乳がん
	Lynch syndrome	リンチ症候群
	Polycystic ovarian syndrome	多嚢胞性卵巣症候群
Heart Diseases: 心疾患	Fibromuscular dysplasia	線維筋性異形成
	Postural orthostatic tachycardia syndrome	体位性頻脈症候群
	Sarcoidosis	サルコイドーシス
Hereditary Cancer Syndromes: 遺伝性がん症候群	Lynch syndrome	リンチ症候群
Immune System Diseases: 免疫系疾患	Alopecia areata	円形脱毛症
	Alopecia totalis	全身性脱毛症
	Chronic mucocutaneous candidiasis (CMC)	慢性皮膚粘膜カンジダ症 (CMC)
	Hashimoto's syndrome	慢性甲状腺炎 (橋本病)
	Lupus	狼瘡
	Multiple sclerosis	多発性硬化症
	Palindromic rheumatism	回帰性リウマチ
	Sarcoidosis	サルコイドーシス
Selective IgA deficiency	選択的 IgA 欠損	

Categories	Not a rare disease : 難病でない疾患	
Kidney and Urinary Diseases: 腎臓疾患及び尿路疾患	Autosomal dominant polycystic kidney disease	常染色体優性多発性嚢胞腎
	Fibromuscular dysplasia	線維筋性異形成
	Interstitial cystitis	間質性膀胱炎
	Polycystic kidney disease	多発性嚢胞腎
	Sarcoidosis	サルコイドーシス
	Thin basement membrane nephropathy	良性家族性血尿（菲薄基底膜病）
Lung Diseases:肺疾患	Sarcoidosis	サルコイドーシス
Male Reproductive Diseases: 男性の生殖器疾患	Peyronie disease	陰茎硬化症（ペロニー病）
Metabolic disorders: 代謝疾患	Gilbert syndrome	ジルバール症候群
	Mannose-binding lectin protein deficiency	マンノース結合レクチン欠損症
	Monogenic diabetes	家族性若年糖尿病
	Peroxisome disorders	ペルオキシソーム形成異常症
Musculoskeletal Diseases: 筋骨格疾患	Ankylosing spondylitis	強直性脊椎炎
	Ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine	後縦靭帯骨化症
	Protein C deficiency	プロテインC欠乏症
	Sarcoidosis	サルコイドーシス
	Slipped capital femoral epiphysis	大腿骨頭すべり症
Newborn Screening: 新生児検査時の異常	Autosomal dominant type B hypercholesterolemia	常染色体優性アポB蛋白異常高コレステロール血症
	Congenital toxoplasmosis	先天性トキソプラズマ症
	Diabetes mellitus type 1	I型糖尿病
Parasitic diseases: 寄生虫疾患	Chagas disease	シャーガス病
	Congenital toxoplasmosis	先天性トキソプラズマ症
	Toxocariasis	トキソカラ症
Rare Cancers: 希少がん	Familial breast cancer	家族性乳がん
	Lynch syndrome	リンチ症候群
	Pancreatic cancer	膵臓がん
	Squamous cell carcinoma of the head and neck	扁平上皮がん
RDCRN	Cerebral cavernous malformation	脳海綿状血管腫
	Focal dystonia	局所性ジストニア
	Postural orthostatic tachycardia syndrome	体位性頻脈症候群
Skin Diseases: 皮膚疾患	Acanthosis nigricans	黒色表皮腫
	Alopecia totalis	全身性脱毛症
	Chronic mucocutaneous candidiasis (CMC)	慢性皮膚粘膜カンジダ症（CMC）
	Congenital generalized lipodystrophy	先天性全身性脂肪萎縮症
	Dermatofibroma	皮膚線維腫
	Familial atypical multiple mole melanoma syndrome	家族性非定型性多発性悪性黒色腫症候群
	Familial Dupuytren contracture	家族性デュピュイトラン拘縮
	Grover's disease	グロヴァー病
	Hidradenitis suppurativa	化膿性汗腺炎
	Lipedema	脂肪性浮腫
	Pyogenic granuloma	化膿性肉芽腫
Seborrheic keratosis	脂漏性角化症	
Vitiligo	尋常性白斑	

(GARD ウェブサイトの GRDR 情報を excel 化のうえ関数及びフィルタを用いて分析)

③ 医療機関・医療従事者・患者団体等の関与と役割

図表-6-14 GRDR における関係者の役割

関係者 Stakeholder	GRDR での位置付け Role in Registry	役割 Motivations for Registry Involvement
患者及び家族, 看護人 Patients and their families/caregivers	参加者 Participants	疾患に関する知識の向上, 諸活動への参加, 治療法開発への協力

6. 米国

関係者 Stakeholder	GRDR での位置付け Role in Registry	役割 Motivations for Registry Involvement
患者団体 Patient advocacy groups	支援者 Advocates, sponsors	疾患に関する知識の向上, 治療アクセスの向上, 疾患研究への協力
医療機関 Clinicians/Investigators	データ提供者 Data contributors	疾患に関する知識の向上, 疾患情報の収集及び研究, 治療ガイドラインの作成
学術機関 Academia	研究者 Principal investigators, scientific advisors	疾患の研究, 特定疾患研究のためのデータ整備
バイオ医療産業 Biopharmaceutical industry	スポンサー, 開発者 Sponsors, developers	臨床試験を通じた疾患の治療法の研究, 患者に対する治療法及び治療薬の提供等
政府, 規制機関, 予算執行者 Government/regulatory agencies/payers	スポンサー, 情報提供者 Sponsors, recipients of information	疾患の研究, 希少医薬品の安全性の確保, 難病政策の費用対効果の向上, 治療費還付事務の政策評価

(Glikich RE et al. (2014) Table 20-1 を日本語訳)²⁰⁷

GRDR (グローバル難病登録プログラム) への難病情報登録は, RDCRN (難病臨床情報ネットワーク) における DMCC (データ管理連係センター) のパートナー (Consotia) である 23 に及び疾患別の登録機関の登録サイト (Contact Registry) を通じて行われる²⁰⁸。

RDCRN には難病患者も参加して自らの症状や臨床状態を登録できる²⁰⁹。2018 年 2 月現在, RDCRN に登録している患者数は合計 23,036 人である。

④ 難病情報の収集方法及び認定プロセス

NIH の DMCC (データ管理連係センター) は, NIH が定めた RDCRN の CDE (Common Data Repository; 共通データ登録仕様)²¹⁰に基づいて GRDR のデータセットを作成する。

図表-6-15 GRDR の CDE (共通データ登録仕様) に示された入力データ項目 (掲載順)

入力データ項目		投入方法
Race of Participant	人種	項目選択
Ethnicity of Participant	民族	項目選択
Assent	同意の有無	文字入力
Participant Preferred Method of Communication	希望する連絡手段	文字入力
General Health	健康状態	項目選択
Participant Age for Weight	年齢-体重情報と紐付け	項目選択
Participant Weight	体重	数値入力
Number of Living Children	存命の子供の数	数値入力
Maternal Educational Attainment	母親の最終学歴	項目選択
Country of Birth GUID	出生した国	コード入力
Zip/Postal Code of Participant's Residence	郵便番号	コード入力
Last Name of Participant	姓	文字入力
Rare Disease Diagnosis	難病の臨床状態	項目選択
Consent	18 歳未満の場合の同意書	Y/N 選択
Participant Hospitalization	入院状況	項目選択
Sex of Participant	性別	項目選択
Registry Unique Participant ID	患者 ID (登録時に自動生成)	—

²⁰⁷ Glikich RE et al. (2014) Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide, 3rd edition
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK208609/>

²⁰⁸ RDCRN Contact Registry <https://www.rarediseasesnetwork.org/registry>

このほか, 疾患別の登録機関も患者向け登録サイトを提供している。例えばネフローゼ症候群の登録機関である NEPTUNE (Nephrotic Syndrome Rare Disease Clinical Research Network) の登録サイトは次のとおり
Join the RDCRN NEPTUNE Contact Registry
<https://www.rarediseasesnetwork.org/cms/neptune/Get-Involved/Contact-Registry>

²⁰⁹ NCATS, Patient Registries <https://ncats.nih.gov/clinical/registries>

²¹⁰ NIH Common Data Elements Repository – GDER <https://cde.nlm.nih.gov/cde/search>

入力データ項目		投入方法
Participant Previous Trial Participation	臨床試験の参加経験	項目選択
Participant Assistive Device	介護機具	項目選択
Previous Surgeries	手術経験	項目選択
Fatigue	疲労感の状態	項目選択
Number of Pregnancies	出産回数	数値入力
Participant Term Delivery	分娩状況	項目選択
Age at Diagnosis	発病年齢	数値入力
Grade Level	特別教育を受けた場合の就学度	項目選択
GRDR ID	GRDR ID (登録時に自動生成)	—
Paternal Educational Attainment	父親の最終学歴	項目選択
Rare Disease Diagnostic Testing	臨床検査状況	項目選択
Current Medications	最近の治療状況	項目選択
Physical Functioning	身体障害の状況	項目選択
Participant Height	身長	数値入力
City, Town or Village of Birth	出生した市町村	文字入力
Registrar	RDCRN への参加登録の状況	Y/N 選択
First Name of Participant	名	文字入力
Participant Identifier Source	ID の種別 (登録時に自動生成)	—
Participant Existing Biospecimen Type	採集した生体試料の種別	項目選択
Participant Future Biospecimen Donation	今後採集する予定の生体試料	項目選択
Participant Hospitalization Count	入院回数	数値入力
Family Income	世帯年収	項目選択
Participant Primary Telephone Number	主たる電話番号	数字入力
Participant City	住所地の市町村	文字入力
Registry Record Date	登録日 (登録時に自動生成)	—
Number of Live Births	生産児の分娩数	数値入力
Participant Existing Biospecimen	生体試料の採集経験	Y/N 選択
Participant Premature Gestational Age at Birth	早産児の場合の妊娠週数	数値入力
Rare Disease Family History	家族の難病疾患状況	文字入力
Age of Symptom Onset	症状発現時の年齢	数値入力
Number in Group House	同居人の人数	数値入力
Educational Attainment	最終学歴	項目選択
Health Insurance Type	加入している健康保険の種別	項目選択
State or Province of Birth	出生した州	文字入力
Nationality	国籍	文字入力
Vital Status	バイタル状態	項目選択
Name of Registrar	登録機関名	文字入力
State of Participant's Residence	住所地の州	コード入力
Country of Participant's Residence	住所地の国	コード入力
Middle Name of Participant	ミドルネーム	文字入力
Participant Current Trial Participation	最近の臨床試験の参加状況	項目選択
Proxy Relationship to Participant	代理人の場合、患者との関係	項目選択
Location of biospecimen donation	生体試料の採集地	文字入力
Medical Foods/Special Diet	医療食/特別食	項目選択
Depression	うつ状態	項目選択
Source Registry	登録の生成元 (登録時に自動生成)	—
Participant Future Trial Participation	今後の臨床試験への参加意思	項目選択
Pain	痛み	項目選択
Participant Age for Height	年齢-身長情報と紐付け	数値入力
Birth Weight	出生時体重	数値入力
Health Insurance Coverage	健康保険のカバー状況	項目選択
Year of Death	死亡時年齢	数値入力
Participant date of Birth	生年月日	数値入力
Record of Self Completion	調査票記入の記録	項目選択
Participant Street Address	住所	文字入力

(NIH Code of Repository – GRDR より整理) 211

211 NIH Code of Repository – GRDR <https://cde.nlm.nih.gov/cde/search>

6. 米国

⑤ 臨床データ・文献リポジトリの採用基準

GRDR（グローバル難病登録プログラム）の難病情報に掲載する臨床データ等に係る学術論文の掲載可否は、GARD（遺伝的疾患及び難病情報センター）の難病情報専門官（Rare Diseases Information Specialist）が判断する。判断基準に係る情報は公開されていない。

なお、難病情報専門官の情報収集元は、NIH（国立保健衛生研究所）の保有情報、医学の参考書、学術論文、ウェブサイト、患者団体からの情報、医療データベースとされている²¹²。

⑥ コーディング方法

GARD（遺伝的疾患及び難病情報センター）は、GRDR（グローバル難病登録プログラム）のコーディングに、ICD-10の臨床的改良版であるICD-10-CMを用いている²¹³。

⑦ 患者の個人情報の取扱い

GRDR（グローバル難病登録プログラム）に参加する患者は、GARD（遺伝的疾患及び難病情報センター）が策定した参加同意書に署名する。GRDRは、参加同意書の雛形（Informed Consent Template for Participating in Rare Disease Registries）を公開している²¹⁴。

図表-6-16 GRDRに参加する患者向けの参加同意書の日本語訳

難病登録機関への参加同意書の雛形	
定義	この同意書の目的に照らして、「当該患者」とは、「XXX」と診断された人を指します。登録情報は、「XXX」と診断された患者から収集します。「あなた」とは、登録情報を提供する当該患者自身、又は、当該患者の健康に法的な責任を有する家族あるいは保護者を指します。
目的	患者の登録情報には、当該患者から収集した医療情報、家族歴、その他医学的研究への使用のために、関係情報が保存されます。XXX登録の目的は、同一又は関係する疾患を有する個人から、医療その他の情報を収集して保存することにあります。 【各登録機関（registry）は、ここに追加の目的や用途を挿入することができます】 あなたには、ここに書かれていることに加えて、XXX登録に係る補足情報が提供されます。 また、一部の登録機関は、患者の組織、血液その他の生体試料を格納するバイオバンクにリンクしています。あなたと同じ疾患のバイオバンクがある場合には、あなたの生体試料を提供するよう依頼があるかもしれません。その場合、あなたがバイオバンクに生体試料を提供することの同意が求められることになります。 当登録機関の患者情報は、難病の理解を深めて新たな治療法を開発する目的で、医学的な研究および実験的な臨床試験のために使用されます。XXXの研究にあたっては、疾患が人々にどのように影響するかを理解するために、正確な情報が必要となります。さらに研究者は、XXX登録の情報にアクセスして、参加資格がある可能性のあるユーザーを検索します。特定の研究や新たな治療法をテストするための研究や、（各登録機関は、登録の重要性について追加的な説明をここに挿入して下さい）などを行なうため、XXXのレジストリはYYYから支援を受けますが、あなたに参加費用はかかりません。
患者登録機関に参加するとどうなりますか？	あなたが当登録機関に参加する場合は、あなた又は当該患者の疾患や臨床診断情報を提供するように求められます。登録の目的は、あなたのプライバシーを保護しながら、研究者と詳細な医療その他の情報を共有することです。登録機関があなたのプライバシーを保護する一つの方法は、研究者にそれを提供する

²¹² About GARD, Where does GARD get information?

<https://rarediseases.info.nih.gov/about-gard/pages/23/about-gard>

²¹³ GARD, ICD Coding for Rare Disease

<https://rarediseases.info.nih.gov/guides/pages/123/icd-coding-for-rare-diseases>

ICD-10-CMについてはCDCのサイトを参照。<https://www.cdc.gov/nchs/icd/icd10cm.htm>

²¹⁴ GARD, Informed Consent Template for Participating in Rare Disease Registries

<https://rarediseases.info.nih.gov/radar>

前に、あなたの医療情報からあなたの名前、住所その他の「識別」情報を削除することです。この情報は、名前、住所、又はあなたや家族を識別するその他の情報を含むすべての個人識別子が削除されているため、「非識別」です。登録情報にはコード番号が記されたラベルが貼られ、セキュリティで保護されたコンピュータとサーバに保存して、暗号化とパスワードを使用します。レジストリで作業する権限を有するユーザーだけがコードのキーにアクセスでき、必要に応じて特定できるようになります。我々は、あなたのプライバシーと機密性を保護するための措置を講じますが、あなたの病気はまれであるため、登録情報からあなたが識別されるリスクは小さいながらもあります。

当登録機関は、あなたの識別情報を当登録機関外の誰かと共有することは、あなたがそれを共有する許可を与えない限り、ありません。承認を受けた（approved）研究者および臨床医は、非識別の情報のみを見ることを許可されます。承認を受けた研究者および臨床医は、患者の疾患とは無関係の疾患に関する研究を含む研究を行うために、非識別の情報を使用することがあります。彼らはまた、自分の研究のための患者を見つけるために非識別の情報を検索するかもしれません。患者が研究者の研究に適していると考えられた場合、XXX 登録機関又は遺伝カウンセラーなど登録機関の代理人があなたに連絡します。研究者はあなたに直接連絡することはできません。XXX 登録機関又はエージェントは、研究に関する情報、および希望する場合は研究者に連絡する方法を提供します。

あなたの非識別の XXX に係る登録情報は、グローバル希少疾患患者データリポジトリ（GRDR）などの他のデータベースとも共有されます。これにより、より多くの研究者が情報を使用して研究を行うことが可能になります。

当登録機関によって収集されコンパイルされた非識別情報は、XXX コミュニティに属します。XXX 登録機関は、当登録機関が有する情報を保護する責任を負います。【ここに、必要に応じて、所有権、期間、保管計画、監督方針、規制、IRB の承認に関する補足的な情報を記述して下さい】

あなたは、少なくとも年に 1 回、登録情報のアップデートを求められます。登録機関は、あなたが希望する連絡方法に基づいて毎年あなたに連絡してデータのアップデートを促します。また登録機関は、あなたの遺伝子検査の結果その他の関連する報告や検査結果について、FAX 又はアップロード作業をするよう求めるかもしれません。あなたの健康状態の変化や、処方薬の変更、又は新たな症状があるときは、いつでも登録アカウント情報を更新することができます。登録機関あなたに連絡できない場合は、アカウントが無効とされることがあります。

あなたの参加は任意です

当登録機関に情報を提供することや、血液その他生体試料をバイオバンクの登録のために提供することは任意です。情報を提供しなければならない義務はありません。参加した場合、いつでも理由なく登録機関から退会することができます。

情報削除の権利

あなたの気が変わって、あなたが登録している登録機関からあなたの情報を削除することを望まれる場合、何らの説明は不要であり自由に行うことができます。登録機関に連絡するだけで、あなたの情報はデータベースから削除されます。GRDR と既に共有されている、又は削除の要求前に特定の研究のために研究者に送信された情報は、検索又は削除することはできません。

期待される利益

当登録機関への参加は、あなた又は患者本人に、個人的、医学的又は金銭的な利益をもたらすものではありません。しかし、あなたの家族や他の関係者があなたの疾患や他の疾患の理解を深めることによって、同じ xxx 疾患を持つ人や他の患者を助けるかもしれません。xxx 疾患に関する情報の登録があれば、研究のスピードアップにつながる可能性があります。このような研究は、研究者が最終的に治療法の有無や治療方法を発見することにつながります。参加者は、研究および臨床試験に参加する機会についての情報や医療の進歩状況、登録機関からのその他のニュースを受け取ることができます。

参加にあたってのリスク

当登録機関に参加する際のリスクは最小限に抑えられます。当登録機関は、あなたが答えにくい質問をするかもしれませんし、あなたが回答を好まないかもしれません。あなたは、共有したくない情報を我々と共有する必要はありません。その他可能性があるリスクとして、コンピュータシステムの侵害（breach）があります。当登録機関のコンピュータシステムにデータの侵害が発生した場合はあなたに通知されます。

未成年者及び大人の参加

登録情報は、XXX と診断され、【ここに参加基準を記述して下さい】した患者から収集されます。18 歳以上で同意書を理解した場合、又は法的な保護者がいない場合に合法的に同意した患者は、当登録機関に自分で登録することができます。それ以外の場合、患者の法的な保護者又は親は、患者が参加するための同意書に署名する必要があります。未成年の参加者が 18 歳に到達した場合には、継続的な参加のために直接同意書に署名することができます。

6. 米国

その他よくある質問

誰が私の質問に答えてくれますか？

登録手続きやレジストリへの参加についてご不明な点があれば、XXX 登録機関【ここに電子メールアドレスを挿入して下さい】にご連絡ください。あなたの当登録機関への参加に問題があれば、当登録機関【ここに電子メールアドレスを挿入して下さい】に連絡してください。当登録機関の参加者としてのあなたの権利について問い合わせるには、当該疾患研究の Institutional Review Board (IRB) に連絡することもできます。

私は臨床試験に関わりたいと思っています。登録すれば関与が保証されますか？

当登録機関の主な目標のひとつは患者が研究に参加しやすくすることですが、個々の患者に特定の治験の資格の付与や、臨床試験のお願いをする保証はありません。当登録機関内のあなたの情報に基づいて可能性のある資格について連絡があったとしても、あなたが臨床試験の要件を満たしているとは限りません。

当登録機関が臨床試験についてあなたに通知する場合、それは、当登録機関が臨床試験を推奨することを意味しません。あなたが試験に登録する際には、その試験の同意書に署名する必要があります。同意書に署名する前には、必ず研究スタッフと慎重に検討している研究について話し合ってください。

私は臨床試験に関与したくありません。それでも登録する必要がありますか？

はい。我々は、あなたが臨床試験に参加したくない場合であっても、あなたが登録することを希望します。あなたの情報は、XXX の患者の研究を深めたいと考えている研究者にとっては有用かもしれません。

登録機関に登録したくない場合、私の選択肢には何がありますか？

当登録機関に参加する必要はありません。参加は任意です。XXX コミュニティのメンバーに残るために、当登録機関に参加する必要はありません。当登録機関に参加するかどうかに係るあなたの決定は、あなたの医療、あなたへの医療処置、又は保険給付に影響しません。

この書類に署名することにより、あなたが与えられている法的権利又は利益を放棄することはありませぬ。参加した場合は、いつでも登録を撤回し、特定の研究に割り当てられていない情報を削除するよう要請してください。特定の研究に既に割り当てられている情報を削除することはできません。

下のチェック欄とあなたの署名は、以下を意味します。(a) あなたには当登録に関する背景情報や補足資料を与えられ、質問をする機会がありました。(b) あなたはインフォームドコンセントの内容を理解しています。(c) あなたには当登録機関に参加するかどうかを検討する時間が十分にありました。d) 当登録機関に参加することに同意しました。

1. 当登録機関への私の参加は自発的なものであり、私の気が変わればいつでも脱退できることを理解しています。はい
2. 私は、私と私の家族のプライバシーを守るためにあらゆる対策が実施されていることを理解しています。私は、私の個人情報が保護され、コードを使用して当登録機関に保存されることを理解しています。しかしながら、私を識別できる情報が明らかになるリスクは、非常に小さいながらあります。はい
3. 私が参加に同意することにより、自分の健康情報を定期的に更新又は修正するために、当登録機関から連絡を受けることを理解しています。はい
連絡先：1つ以上を選択してください。
Eメール 郵便 電話 ボイスメール 直接
4. 私は、私の疾患に関連する臨床試験および他の医学研究に使用されるため、非識別の医療情報を提供したいと考えています。はい
5. 私は、自分の非識別情報が、私の疾患には関連がない疾患を含む認可された研究に使用できることを理解します。はい いいえ
6. 私は、非識別の情報が、グローバル希少疾患患者データリポジトリ (GRDR) などの他のデータベースと共有されることを理解しています。はい
7. 私は、いかなる研究調査においても、登録簿への参加や個人識別ができない医療情報の使用から個人的に利益を得られない可能性があることを理解します。はい
8. 私はいつでも当登録機関から退会し、私の情報を削除できることを理解します。私はまた、以前に与えられ、すでに特定の研究に割り当てられている情報は削除できないことを理解しています。はい
9. 当登録機関に患者が参加して患者の健康に影響を及ぼす情報が得られた場合に、あなたがその情報を入力できるようにリポジトリに指示しますか？ はい いいえ
10. 私は将来、臨床試験やその他の研究に参加する機会があれば参加したいと思っています。はい いいえ

11. 私は当書類の内容を理解しており、すべての質問に答えました。私には当登録機関に参加することを決めるための十分な時間がありました。私にはこの同意書の写と登録に関する背景情報を与えられました。 はい いいえ

何かご質問があれば、以下にお問い合わせ下さい。

担当者の氏名, 電話番号, 連絡先

患者又は法的代理人の氏名

患者又は法的代理人がこの同意書の同意事項を理解したことを示す署名

日付 _____

この同意書の内容を説明した者（患者の親族以外）の氏名

日付 _____

⑧ 疾患別の主要なプロジェクトの状況

米国における主要な難病プロジェクトの状況は、「図表-6-5 RDCRN（難病臨床研究ネットワーク）における NCATS-DMCC（データ管理連係センター）のパートナー（Consotia）」の各リンク先を参照。

⑨ データの利用権限

GRDR（グローバル難病登録プログラム）の難病情報は、現在 GARD のウェブサイトから閲覧できる。また、ハーバード大学メディカルスクールが NCATS の委託を受けて運営している特設ページから利用者情報を登録すれば、誰でもオープンアクセス情報からインタラクティブ形式によりデータセットをダウンロードすることができる²¹⁵。

⑩ 自国内又は海外のレファレンスデータとの相互利用状況

GRDR（グローバル難病登録プログラム）の難病情報は、NIH 傘下機関及び RDCRN（難病臨床研究ネットワーク）のパートナー機関と相互利用されている。海外の機関との相互利用状況は確認されない。

⑪ データベースシステムの運用状況

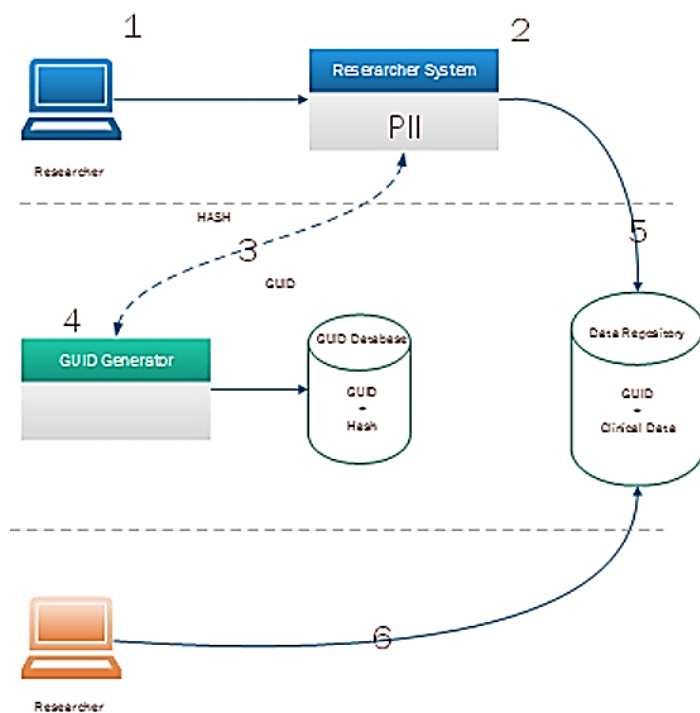
GRDR（グローバル難病登録プログラム）は現在 RaDaR（難病登録プログラム）へと移行作業中であるが、データベースへのアクセスにあたっては引き続き NIH（国立保健衛生研究所）が開発した GUID（Global Unique Identifier）が用いられる。GUID は患者の識別情報（PII: personally identifiable information）を保護し、非識別化した情報を疾患別プロジェクト、データベース、バイオバンク間の情報共有のためのソフトウェアであり、各登録機関が NIH に申請することでアカウントが付与される²¹⁶。移行後の GUID はソフトウェアベースからブラウザベースに変更するシステム改修が行われており、2018 年中に運用開始予定とされている。

²¹⁵ Harvard Medical School, NIH/NCATS Global Rare Diseases Patient Registry Data Repository (GRDR®) <https://avillach-lab.hms.harvard.edu/nihncats-global-rare-diseases-patient-registry-data-repository-grdr%C2%AE>

²¹⁶ Global Unique Identifier (GUID) <https://rarediseases.info.nih.gov/radar/global-unique-identifier-generator>

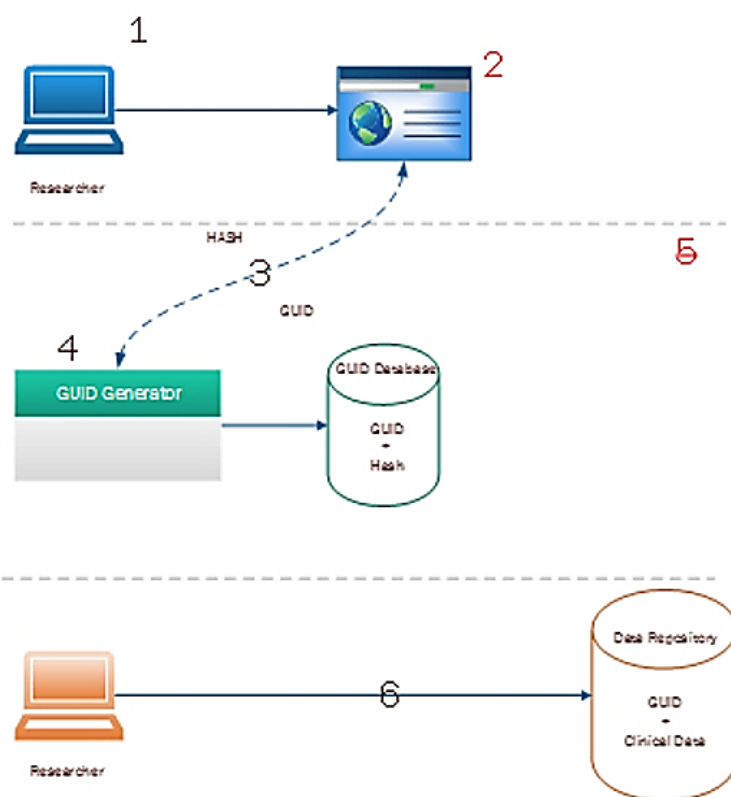
6. 米国

図表-6-17 GRDR (グローバル難病登録プログラム) のシステムマップ



(Program Update Webinar on December 4, 2017 より転載) ²¹⁷

図表-6-18 GRDR の後継である RaDaR (難病登録プログラム) のシステムマップ



(Program Update Webinar on December 4, 2017 より転載)

²¹⁷ Program Update Webinar on December 4, 2017 <https://rarediseases.info.nih.gov/radar>

7. カナダ²¹⁸

(1) 概説

① 難病の定義

カナダには、国の法令や連邦政府の見解に基づいた難病（rare diseases/ rare disorders）の公式な定義が存在しない²¹⁹。かつてカナダ保健省（Health Canada）が提案した希少医薬品（DRDs: Drugs for Rare Diseases）に関する枠組み計画案には希少医薬品の対象となる患者数がカナダ居住者の1万人に5人以下と定義されていたが、同計画案は実現に至らず今日に至る²²⁰。

難病患者向けの希少医薬品の処方薬購入費用を公的健康保険でカバーする政策を講じている州には3州があるが、州により難病の定義が異なる。オンタリオ州とニューブランズウィック州では患者又は新生児の有症率（incidence rate）が15万人に1人以下の疾患とされ²²¹、アルバータ州ではカナダ国民中の患者数が5万人に1人以下の疾患とされている²²²。

また、全国レベルで難病患者の支援を行なう非営利団体のCORD（Canadian Organization for Rare Disorders）は、難病の定義を、発症者数が概ね2,000人に1人以下、すなわち1万人に50人以下としている²²³。これによれば、カナダ国民の12人に1人は難病患者となる²²⁴。

② 難病対策の概要

カナダ連邦政府は、カナダにおける難病対策を講じていない。その理由としては、カナダの保健分野の憲法上の権限が連邦政府ではなく州/準州の権限に属し、保健政策において連邦政府は州/準州政府と対等な関係にあるため、国として統一的な保健政策を策定するにはカナダ保健省と各州政府の保健大臣による合意が必要とされるところ、合意形成が必ずしも容易でないというカナダ特有の連邦制度事情によるものと考えられる²²⁵。

州/準州レベルにおける難病対策には地域差があり、オンタリオ州、ニューブランズウィック州、アルバータ州など一部の州の保健省が独自に実施しているにとどまる。その他の州/準州では難病対策は実施していないが、公的健康保険に加入している難病患者に処方される希少医薬品の費用の還付（reimbursement）をそれぞれが定めた基準と手続きにより実施している。

²¹⁸ 本項においてカナダの通貨を表す場合は、カナダドル又はC\$と表記する。

参考までに、2017年における対円年平均為替レートは、1カナダドル=86.45円である。

算出根拠：OANDA, Average Exchange Rates (bid rate) www.oanda.com/currency/average

²¹⁹ Trevor Richter, et al. (2015) Rare Disease Terminology and Definitions - A Systematic Global Review: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group, Value in Health 18 (2015) pp.906-914 https://www.eurordis.org/sites/default/files/1.ISPOR_RD_SIG_WG1.pdf

²²⁰ CADTH (2016) Drugs for Rare Diseases: Evolving Trends in Regulatory and Health Technology Assessment Perspectives

<https://www.cadth.ca/drugs-rare-diseases-evolving-trends-regulatory-and-health-technology-assessment-perspectives>

²²¹ CADTH (2016), *ibid.*

²²² Alberta Health, Rare Diseases Drug Coverage Program, p.4

https://www.ab.bluecross.ca/dbl/pdfs/dbl_sec4.pdf

²²³ Samir Gupta (2012) Rare diseases: Canada's "research orphans" Open Medicine 2012 6(1)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3329116/#ref1>

²²⁴ CORD, Canada's Rare Disease Strategy

<https://www.raredisorders.ca/canadas-rare-disease-strategy/>

²²⁵ 例えば、1984年に施行されたカナダ保健法（Canadian Health Act）は連邦議会が州政府の反対を押し切って成立させた国民皆保険制度のための法律であるが、財政移転の削減という痛みを伴う州政府と地域差のない医療サービスの実現したい連邦政府との間で激しい対立を生み、その沈静に15年余りを要している。

岩崎美紀子（2002）行政改革と財政再建—カナダはなぜ改革に成功したのか、お茶の水書房, pp.174-179

7. カナダ

かかる状況の下、非営利団体のCORDは、2015年に「カナダの難病対策戦略(Canada's Rare Disease Strategy)」を起案し、同戦略に基づいた政策の推進を連邦政府に働きかけている²²⁶。

なお、カナダで流通される医薬品は食品医薬品法(Food and Drugs Act)により規制され、カナダ保健省の認可を要するところ、米国FDAが認可した希少医薬品の多くがカナダで認可されている。2016年の研究論文によれば、1997年から2012年にかけて米国FDAが認可した希少医薬品の74%がカナダ保健省により認可されている。また、同期間において製薬会社が米国FDAに対して正式に申請(submission)した日からカナダ保健省の認可(approval)までに要した平均日数は423日間であった²²⁷。

③ 経緯

カナダ保健省は、2002年に希少医薬品に関する全国枠組みの策定を予定していることを国民に示したが、実現がなされないまま今日に至る。

2006年7月5日に開催された連邦政府-州/準政府保健大臣会合において希少医薬品に関する全国的な枠組みの必要性が再確認されたものの²²⁸、その後進展した形跡はみられない。

2015年、カナダ保健省は将来の食品医薬品法の改正を念頭に置いた希少医薬品に関する先2年間の規制計画案の策定を予定してコンサルテーションを実施したが²²⁹、進展に至らぬまま当初の計画期間が過ぎた²³⁰。

2017年、カナダ保健省は2012年以降の難病政策に関する情報を公式ウェブサイトから削除した²³¹。

(2) 根拠法令

カナダには難病及び希少医薬品に関する全国レベルの法令はない。

(3) 関係機関

① 関係機関とその役割

カナダ連邦政府の保健政策はカナダ保健省(Health Canada)が所管する。難病対策政策を所掌する部署は現在特定されていないが、同省の保健製品食品局(Health Products and Food

²²⁶ CORD (2015) Canada's Rare Disease Strategy

https://www.raredisorders.ca/content/uploads/CORD_Canada_RD_Strategy_22May15.pdf

²²⁷ Matthew Herder, Timothy Mark Krahn (2016) Some Numbers behind Canada's Decision to Adopt an Orphan Drug Policy: US Orphan Drug Approvals in Canada, 1997-2012, Healthcare Policy Vol.11 Issue 4 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4872554/>

²²⁸ Conference of Federal-Provincial-Territorial Ministers of Health, July 5, 2006

<http://www.scics.ca/en/product-produit/news-release-health-ministers-continue-working-on-the-national-pharmaceuticals-strategy/>

²²⁹ Regulatory Initiative: Orphan Drugs for Rare Diseases - Forward Regulatory Plan 2015-2017

<https://www.canada.ca/en/health-canada/corporate/about-health-canada/legislation-guidelines/acts-regulations/forward-regulatory-plan/2015-2017/regulatory-initiative-orphan-drugs-rare-diseases.html>

²³⁰ Without rare-disease policy, patients in Canada face steep costs for drugs, The Globe and Mail, February 24, 2017

<https://www.theglobeandmail.com/life/health-and-fitness/health/without-rare-disease-policy-patients-in-canada-face-steep-costs-for-drugs-health/article34129051/>

²³¹ Health Canada gives 'kiss of death' to planned policy for rare-disease drugs, National Post, October 16, 2017

<http://nationalpost.com/news/politics/health-canada-gives-kiss-of-death-to-planned-policy-for-rare-disease-drugs>

Branch) は 2015 年に希少医薬品に関する先 2 年間の規制計画の策定予定を公表した際の担当部局であった。

非営利の独立機関である CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health) は、公的医療保険の加入者を対象に処方薬剤費用の還付 (reimbursement) 対象とする医薬品に係る評価 (CDR: Common Drug Review) を行うが、評価の対象には希少医薬品も含まれる。

このほか遺伝子治療の民間認定機関に CCMG (Canadian College of Medical Genetics) ²³² が、また遺伝子治療の研究機関として、カナダ保健省の出資により設立された非営利機関の Genome Canada がある。

州レベルで難病患者に対する希少医薬品による治療に関する政策を講じている州保健担当省は、オンタリオ州の Ministry of Health and Long-Term Care, ニューブランズウィック州の Department of Health, アルバータ州の Alberta Health である。

② 相互のネットワーク

Genome Canada は、カナダにある複数の遺伝子疾患研究センターと連携して難病研究のプロジェクトである FORGE Canada (Finding of Rare Disease Genes in Canada) を推進している²³³。

全国レベルで活動している難病患者支援のための統括団体は CORD (Canadian Organization for Rare Disorders) である。CORD は全国の難病患者団体及び製薬会社等と協力関係を構築し、連邦政府に難病政策及び希少医薬品政策を働きかけるロビー活動を積極的に行っている²³⁴。

地域レベルでは、オンタリオ州ロンドンの LHSC (London Health Sciences Centre: ロンドン保健科学センター) が主に遺伝子疾患の患者向けのアドバイスをウェブサイトで提供している²³⁵。また、ケベック州モントリオールの難病患者団体 RQMO (Regroupement québécois des maladies orphelines: 難病情報リソースセンター) は、難病患者向けにさまざまな日常生活上の支援情報をフランス語で提供している²³⁶。

なお、Orphanet-Canada は、CORD, RQMO, CCMG, Genome Canada と連携し、カナダにおける難病情報の収集を行っている²³⁷。このほか、1994 年に設立された非営利の独立機関である CIHI (Canadian Institute for Health Information: カナダ保健情報研究所) はカナダの保健医療データを取り扱い、ウェブサイト上で各種医療統計を提供しているが、個別の疾患に係る情報や難病レファレンスデータは取り扱っていない²³⁸。

(4) 国家計画・政策

① 基本計画又は長期計画

カナダ政府の各省庁は毎 3 年に先 2 年度の規制計画案 (Forward Regulatory Plan) の策定予定を国民に示しているところ、2015 年 3 月、カナダ保健省は 2015 年から 2017 年までの会計

²³² CCMG <https://www.ccmg-ccgm.org/>

²³³ Genome Canada, FORGE Canada

<https://www.genomecanada.ca/en/finding-rare-disease-genes-canada-forge-canada>

²³⁴ CORD <https://www.raredisorders.ca/>

²³⁵ LHSC, Canadian Directory of Genetic Support Groups

²³⁶ RQMO <http://rqmo.org/information-sur-les-maladies-rares-et-orphelines/>

²³⁷ Orphanet-Canada <http://www.orpha.net/national/CA-EN/index/sources-and-inclusion-criteria/>

²³⁸ CIHI <https://www.cihi.ca/en/about-cihi>

7. カナダ

年度²³⁹を計画期間とする規制計画案を予告し、そのなかのイニシアチブの一つとして難病向けの希少医薬品（Orphan Drugs for Rare Diseases）に関する政策が掲げられ、難病の定義及び難病患者の支援政策の枠組みづくりに取り組む方針が示されていた²⁴⁰。しかし同規制計画案は進展せぬまま棚上げとなり、2017年から2019年を計画期間とした次期の規制計画案における食品医薬品法の改正案のなかでも、難病対策又は希少医薬品に関する施策を反映する方針であるかについては曖昧にされている^{241 242}。

② 政策又は施策プログラム

難病又は希少医薬品に関する政策をカナダ連邦政府は講じていないが、州/準州レベルでは、オンタリオ州、ニューブランズウィック州、アルバータ州が講じている。ニューブランズウィック州はオンタリオ州から支援を受けて政策を構築した経緯から、これら2州は同様の制度を有する。

なお、オンタリオ州は2016年9月に難病ワーキンググループを設置し²⁴³、同ワーキンググループの報告書を受けて2017年12月に難病の研究開発と患者の医療支援に向けた新たな政策を講じる方針であることを公告している²⁴⁴。

図表-7-1 難病対策政策を講じている州

難病対策政策を講じている州	政策名	開始年
オンタリオ州	Ontario Framework for Rare Diseases	2008年
ニューブランズウィック州	New Brunswick Drugs for Rare Diseases Plan	2014年
アルバータ州	Alberta Rare Diseases Drug Program Alberta Pharmaceutical Strategy	2008年

(5) 難病患者の医療費負担

カナダでは1994年4月1日に施行されたカナダ保健法（Canadian Health Act）に基づいてメディケア（Medicare）と呼ばれる国民皆保険制度により、カナダの居住者であれば地域医療機関における診療費は無料とされているが、メディケアは処方薬剤費用をカバーしないことから、各州/準州は住民を受益者とする公的健康保険プランや助成制度を独自に設けている。

難病患者の処方薬剤費用をカバーする公的健康保険プランを設けているのは、オンタリオ州、ニューブランズウィック州、アルバータ州の3州のみである。

オンタリオ州とニューブランズウィック州は、指定された6つの希少医薬品の処方薬剤費用

²³⁹ カナダの政府会計年度は、日本と同じく、4月始まりの翌年3月31日までとされている。

²⁴⁰ Regulatory Initiative: Orphan Drugs for Rare Diseases - Forward Regulatory Plan 2015-2017

<https://www.canada.ca/en/health-canada/corporate/about-health-canada/legislation-guidelines/acts-regulations/forward-regulatory-plan/2015-2017/regulatory-initiative-orphan-drugs-rare-diseases.html>

²⁴¹ Regulatory Initiative: Regulations Amending the Food and Drug Regulations and Medical Devices Regulations - Recall of Therapeutic Products - Forward Regulatory Plan 2017-2019

<https://www.canada.ca/en/health-canada/corporate/about-health-canada/legislation-guidelines/acts-regulations/forward-regulatory-plan/2016-2018/regulatory-initiative-regulations-amending-food-drug-regulations-medical-devices-regulations-recall-therapeutic-products.html>

²⁴² Victoria Coles (2017) Pitfalls in Canada's Approach to Orphan Drugs, Rare Disease Review

<https://www.rarediseasereview.org/publications/2017/11/21/pitfalls-in-canadas-approach-to-orphan-drugs>

²⁴³ Ontario Launches Working Group to Benefit People Living with Rare Diseases, September 2, 2016

http://www.health.gov.on.ca/en/news/bulletin/2016/hb_20160902.aspx

²⁴⁴ Ontario Supporting People Living with Rare Diseases, December 8, 2017

http://www.health.gov.on.ca/en/news/bulletin/2017/hb_20171208.aspx

に限って公的健康保険プランが処方薬剤費用の全額を還付する方法で負担する制度を設けている。対象となる難病は、ムコ多糖症Ⅰ型による Hurler 症候群、ムコ多糖症Ⅲ型、クリオピリン周期熱症候群、ポンペ病、ムコ多糖症Ⅳ型、ニーマン・ピック病Ⅲ型の6疾患に限られる。なお、指定された6つの希少医薬品以外でも審査委員会による審議を経て特別に還付の対象とされる制度が設けられており、当制度名はオンタリオ州ではEAP(Extraordinary Access Program)²⁴⁵、ニューブランズウィック州では Special Authorization と呼ばれる²⁴⁶。

アルバータ州も左記の2州同様の制度を有する。還付の対象となる指定医薬品のリスト(ADBL: Alberta Drug Benefit List)²⁴⁷に掲載されているものの一部が難病患者向けであるが、指定医薬品が対応する難病は、ゴーシェ病、ファブリー病、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅲ型、ポンペ病の5疾患のみである。なお、同制度の適用を受けるためにはアルバータ州住民であることを要し、州内の医師が薬剤を1か月分に限り処方する規則とされているため、アルバータ州に住民登録した難病患者が他の州や外国に在住する場合には同制度の適用が受けられない²⁴⁸。

これら3州以外の州/準州は難病又は希少医薬品に関する政策を特段講じてはいないが、各州/準州は処方薬剤の窓口負担分を還付して州民の処方薬剤費用負担を軽減する制度を独自に設けており、各州/準州が個別に申請を受けて審査を経て還付の対象と認定する医薬品には難病患者向けの希少医薬品が含まれる場合がある²⁴⁹。

(6) 医療費が免除又は部分負担となる難病

図表-7-2 公的健康保険が処方薬剤費用をカバーする難病患者向けの医薬品
オンタリオ州及びニューブランズウィック州の場合

	医薬品名	有効成分名	対象疾患
1	アウドラザイム® Aldurazyme®	ラロニダーゼ Laronidase	ムコ多糖症Ⅰ型(MPSⅠ)による Hurler 症候群 Hurler and Hurler-Scheie forms of Mucopolysaccharidosis I
2	エラプレース® Elaprase®	イデュルスルファーゼ Idursulfase	ムコ多糖症Ⅲ型(ハンター症候群) Hunter's Syndrome
3	イラリス® Illaris®	カナキヌマブ Canakinumab	クリオピリン周期熱症候群(CAPS) Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome
4	マイオザイム® Myozyme®	アルグルコシダーゼ アルファ Alglucosidase Alfa	ポンペ病 Pompe disease
5	ナグラザイム® Naglazyme®	ガルスルファーゼ Galsulfase	ムコ多糖症Ⅳ型(MPSⅥ) Mucopolysaccharidosis VI
6	ザヴェスカ Zavesca®	ミグルスタット Miglustat	ニーマン・ピック病Ⅲ型(NPC) Niemann Pick Type C

(7) 患者の個人情報保護

カナダにおける個人情報の州際及び国際的な取扱いについて定めた連邦法には PIPEDA (Federal Personal Information Protection and Electronic Documents Act, S.C. 2000, ch. 5) であるが、アルバータ州、ブリティッシュコロンビア州、ケベック州は、それぞれ独自の州法により

²⁴⁵ Ontario Public Drug Programs, Exceptional Access Program
http://health.gov.on.ca/en/pro/programs/drugs/eap_mn.aspx

²⁴⁶ New Brunswick Health, Special Authorization <https://www.gnb.ca/0212/SpecialAuthorization-e.asp>

²⁴⁷ Alberta Drug Benefit List <http://www.health.alberta.ca/services/drug-benefit-list.html>

²⁴⁸ Victoria Coles, et al. (2017), *ibid.*

²⁴⁹ Devidas Menon, Derek Clark, Tania Stafinski (2015) Reimbursement of Drugs for Rare Diseases through the Public Healthcare System in Canada: Where Are We Now?, *Health Policy*, 2015 Aug; 11(1), pp.15-32
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4748363/>

7. カナダ

州が有する個人情報の取扱いに関する規定を定めている²⁵⁰。

また、連邦政府が有する個人情報へのアクセスに係る権利について定めた連邦法はプライバシー法（Privacy Act）であり、カナダ保健省は毎年、プライバシー法に基づく患者の個人情報の開示等の請求状況に係る年報を公表している²⁵¹。

患者の個人情報の取扱いに係るカナダ共通の規定はなく、CIHI（カナダ保健情報研究所）が2013年の州/準州保健副大臣会合に向けて非営利団体の Canada Health Infoway²⁵²と共同で作成した文書において、カナダ共通の個人情報取扱指針の構築が提案されている²⁵³。

なお、研究者が医療上の研究に患者データを取扱う際には、カナダ保健省と PHAC（Public Health Agency of Canada's: カナダ公衆衛生庁）が共同で設置した研究倫理委員会（Research Ethics Board）が策定したインフォームドコンセントに係る諸要件を遵守することが要求され、患者の同意を得て入手した情報は、個人情報を特定できない形で取り扱わなければならないことが規定されている²⁵⁴。

（8）難病等に係るレファレンスデータの取扱い

① 難病等に係るレファレンスデータ

カナダには現在、難病等に係るレファレンスデータサービスはない。

医療用ソフトウェア開発会社の Gene42 は、2018年1月にカナダ初の難病データリポジトリ構築プロジェクトを開始したことを公表している²⁵⁵。

このほか、個別の疾患情報をヒト疾患表現型データベースと対照できるようにする専門家向けのサービスとしては、Genome Canada と CIHR（カナダ保健情報研究所）の共同で開発運用中の PhenomeCentral があり、参加登録が認定された医療従事者及び研究者のみ利用できる²⁵⁶。

② 疾患分類及び疾患名

項目該当なし。

③ 医療機関・医療従事者・患者団体等の関与と役割

項目該当なし。

④ 難病情報の収集方法及び認定プロセス

項目該当なし。

²⁵⁰ The International Comparative Legal Guide to: Data Protection 2017, Chapter 5, Canada
<https://www.osler.com/osler/media/Osler/reports/privacy-data/Data-Protection-Canada-2017.pdf>

²⁵¹ Health Canada - Privacy Act - Annual Report 2016-2017
<https://www.canada.ca/en/health-canada/corporate/about-health-canada/reports-publications/access-information-privacy/health-canada-privacy-act-annual-report-2016-2017.html>

²⁵² Canada Health Infoway <https://www.infoway-inforoute.ca/en/>

²⁵³ Canadian Institute for Health Information (2013) Better Information for Improved Health: A Vision for Health System Use of Data in Canada
<https://www.cihi.ca/en/document/better-information-for-improved-health-a-vision-for-health-system-use-in-canada>

²⁵⁴ Requirements for Informed Consent Documents
<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/science-research/science-advice-decision-making/research-ethics-board/requirements-informed-consent-documents.html>

²⁵⁵ Gene42 to build first Canada-wide rare disease data repository, January 23, 2018
<https://gene42.com/press/2018-01-23-genomics4rd-canadian-rare-disease-repository-press-release>

²⁵⁶ About PhenomeCentral <https://phenomecentral.org/About>

- ⑤ 臨床データ・文献リポジトリの採用基準
項目該当なし。
- ⑥ コーディング方法
項目該当なし。
- ⑦ 患者の個人情報の取扱い
項目該当なし。
- ⑧ 疾患別の主要なプロジェクトの状況
項目該当なし。
- ⑨ データの利用権限
項目該当なし。
- ⑩ 自国内又は海外のレファレンスデータとの相互利用状況
項目該当なし。
- ⑪ データベースシステムの運用状況
項目該当なし。

8. 台湾

8. 台湾²⁵⁷

(1) 概説

① 難病の定義

台湾における難病（罕見疾病／罕病）の定義は、有症率が1万人に1人以下、かつ、①希少性、②伝性、③治療困難性、の3指標を満たす疾患とされている²⁵⁸。

② 難病対策の概要

台湾における難病対策政策は衛生福利部国民健康署が所管し、2000年9月の「難病の予防及び治療並びに希少医薬品法（以下、難病法）」制定により、国民皆保険制度である全民健康保険によりカバーされない指定難病（国民健康署公告罕病）による保険給付が実現された。

指定難病には2017年12月5日現在218疾患が、全民健康保険の給付を受ける希少医薬品（罕見疾病薬品/薬物）は2017年3月23日現在159品目が指定されている²⁵⁹。国民健康署は、ウェブサイト上に国民向けに遺伝性疾患及び難病のレファレンス情報を公表している²⁶⁰。

③ 経緯

1984年（民國74年）施行の優生保健法には新生児検査（新生児篩検）により遺伝性疾患の特定を図ることを規定していたが、2000年の難病法制定を機に新生児の先天性代謝異常疾患の確認検査等に係る費用の補助が開始され²⁶¹、新生児検査の受検率はほぼ100%となった²⁶²。また難病法第7条に医療関係者が難病患者について衛生福利部に報告することが定められ、衛生福利部国民健康署は全国から収集した遺伝性疾患情報の整理に着手し²⁶³、2002年より貧困を原因として全民健康保険に加入していない世帯の妊婦に対するB群レンサ球菌検査（婦乙型鏈球菌篩検）及び新生児に対する聴力検査、並びにB群レンサ球菌陽性者に対する抗生物質治療に係る医療費の一部補助を開始し²⁶⁴、2012年4月15日より全面補助方針に切り替えた。

全国レベルの難病支援団体である財団法人難病基金会（財団法人罕見疾病基金會）は1996年9月に行政院衛生署（現在の衛生福利部）の許可を得て設立され、難病政策に対するロビー活動を積極的に行い、難病法関連の充実に向けた改正を働きかけている。

²⁵⁷ 本項において台湾の通貨を表す場合は、元と表記する。

参考までに、2017年における対円年平均為替レートは、1元=3.68円である。

算出根拠：OANDA, Average Exchange Rates (bid rate) www.oanda.com/currency/average

²⁵⁸ 衛生福利部国民健康署 什麼是罕見疾病？

<https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=43>

²⁵⁹ 衛生福利部中央健康保険署 「罕見疾病防治及藥物法」品項、特殊藥品及罕見疾病相關規定

https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=2495A5745AF32706&topn=3FC7D09599D25979

²⁶⁰ 国民健康署公告罕病專區 https://gene.hpa.gov.tw/index.php?mo=DiseasePaper&ac=paper1_new2

²⁶¹ 優生保健措施減免或補助費用辦法

<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=831&pid=4644>

²⁶² 衛生福利部国民健康署 新生児篩検歴年成果表(截至104年)

<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=312&pid=401>

²⁶³ 衛生福利部国民健康署 網站維運資訊

<https://gene.hpa.gov.tw/main.php/home/keep>

²⁶⁴ 罕見疾病等弱勢族群健康

https://www.hpa.gov.tw/Pages/ashx/File.ashx?FilePath=~/File/Attach/981/File_2004.pdf

(2) 根拠法令

図表-8-1 難病対策に関係する主要な法令²⁶⁵

根拠	法令名	当初制定	最新改正
—	難病の予防及び治療並びに希少医薬品法（難病法） （ 罕見疾病防治及藥物法 （罕病法））	2000年 2月9日	2015年 1月14日
法第35条	衛生福利部 難病の予防及び治療並びに医薬品法の施行に関する通達 （ 罕見疾病防治及藥物法施行細則 ）	2000年 8月9日	2015年 12月7日
法第33条 第一項	衛生福利部 難病患者の医療費補助に関する方法 （ 罕見疾病醫療補助辦法 ）	2000年 8月9日	2017年 9月8日
法第13条 第三項	衛生福利部 海外機関による難病患者の検査費用の補助に関する方法 （ 罕見疾病國際醫療合作補助辦法 ）	2016年 3月2日	—
法第10条 第二項	衛生福利部 難病の予防及び治療活動の奨励及び費用の補助に関する方法 （ 罕見疾病防治工作獎勵及補助辦法 ）	2016年 6月6日	2017年 4月23日
法第8条 第二項	衛生福利部 難病患者及び希少遺伝性疾患患者の公的ケアに関する方法 （ 罕見疾病及罕見遺傳疾病缺陷照服務辦法 ）	2016年 9月25日	—
法第4条	衛生福利部 難病及び希少医薬品審議会の設置要点 （ 罕見疾病及藥物審議會設置要點 ）	2000年 7月11日	2004年 1月19日

(3) 関係機関

① 関係機関とその役割

図表-8-2 難病対策を所管する行政機関等

行政機関	難病対策における役割
衛生福利部 國民健康署 婦幼健康組 第一科	<ul style="list-style-type: none"> ・ 遺伝性疾患及び難病に関する政策・施策の立案、執行 ・ 遺伝性疾患及び難病の診断に関する事務 ・ 産前遺伝診断、新生児代謝異常検査に関する事務
罕見疾病醫療補助專案辦公室	・ 難病の治療及び検査費用等に対する公的補助の適用に係る行政審査
遺傳性及罕見疾病檢驗機構	・ 遺伝性疾患及び難病の臨床細胞検査を行なう指定機関；全国 27 機関
遺傳諮詢中心	・ 新生児遺伝性疾患の遺伝子検査を行なう指定機関；全国 14 機関
臺大醫院 基因醫學部 生化遺傳研究	・ 国立台湾大学付属病院による、遺伝性疾患の原因解明のための分子レベル検査、生化学的検査等事務の受託
中國醫藥大學附設醫院 罕見疾病特殊營養食品暨緊急需用藥物物流中心	・ 私立中国医薬大学付属病院による、難病患者の緊急需要に対応した特殊栄養食品及び希少医薬品（罕見疾病藥品/藥物）の流通管理事務の受託
國際股份有限公司	・ 民間企業 International Integrated Systems, Inc.による、海外検査機関への検査依頼及び国際郵便による検査検体送付事務の受託
社團法人臺灣臨床藥學會	・ 社団法人台湾臨床薬学会による、希少医薬品年報及び処方集（罕見疾病藥物年報及処方集）の刊行受託
食品藥物管理署 藥品組 第二科	・ 希少医薬品の審査、認可
第四科	・ 希少医薬品関係規制の国際的な調和、国際協力
食品組 第三科	・ 特定疾患患者向けの特殊栄養食品の審査、認可
社會及家庭署 多功能輔具資源整合推廣中心	・ 難病患者に対する医療用補助器具・機器の支援
中央健康保險署	・ 全民健康保険による希少医薬品処方費用の保険給付事務
罕見疾病及藥物審議會	<ul style="list-style-type: none"> ・ 指定難病に係る審議、答申 ・ 希少医薬品の指定、検査に係る審議、答申 ・ 特定疾患患者向けの特殊栄養食品に係る審議、答申 ・ 個別の難病報告に関する審議（罕見疾病個案報告之審査）

② 相互のネットワーク

前項に示した行政機関及び受託機関は、各々の役割の執行にあたり、他の関係機関との連携

²⁶⁵ 罕見疾病相關法規 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=596&pid=1066>

8. 台湾

を図ることとされている。

財団法人難病基金会（財団法人罕見疾病基金会）は、国内 38 の難病患者団体（病友団体）及び各種医学会と連携して活動を行っている²⁶⁶。

（4）国家計画・政策

① 基本計画又は長期計画

難病対策に関する基本計画又は長期計画は策定されていない。台湾では国家発展委員会が毎年度策定する国家発展計画（國家發展計畫）において各行政分野の主要課題が示されるが、2018 年（民國 107 年）の国家発展計画には難病対策に関する記述がない²⁶⁷。

② 政策又は施策プログラム

難病関係の政策は、衛生福利部国民健康署が毎年翌年分を策定する「難病の予防及び治療施策の補助に関する計画（罕見疾病防治工作補助計畫）」、及び、3 年置きに先 3 年分策定する「難病患者のケアに関する計画（罕見疾病照護服務計畫）」のなかに作業要領が示される。

「難病の予防及び治療施策に関する補助計画」には、難病法に基づき、難病研究機関の研究費、診断費、検査費、治療費に対して各年度の補助金の上限及び申請方法、審査要領が示される²⁶⁸。「難病患者のケアに関する計画」は、全国各県を中央健康保健署の管轄区分に応じて 6 つの区に分けて年度別の補助金支給計画を示し、各区の難病患者の需給状況に応じた行政サービスの執行を図るものである²⁶⁹。

（5）難病患者の医療費負担

台湾では 1995 年にすべての台湾住民を対象とし中央健康保険署を単一の保険者とする全民健康保険（全民健康保險）が導入されており、被保険者の一部負担金は、外来診療の種類、処方薬剤の薬価、入院病室の種類及び入院する期間に従って設定されている。

患者の傷病が衛生福利部公告の「重大傷病」に含まれると担当医師が確定した場合、担当医師が関連資料を中央健康保健署に提出し認定されれば一部負担金が免除される制度があるところ、指定難病（国民健康署公告罕病）も「重大傷病」項目に含まれる²⁷⁰。

指定難病には、2017 年 12 月 5 日現在、218 疾患が指定されている²⁷¹。難病患者向けの希少医薬品に対して健康保険は「用途指定」方式で給付される。難病患者に必要とされる医薬品のうち

²⁶⁶ 財団法人罕見疾病基金会（TFRD: Taiwan Foundation for Rare Disorders） <http://www.tfrd.org.tw/tfrd/>

²⁶⁷ 中華民國國家發展委員會 107 年國家發展計畫—建設臺灣 看見執行力
https://www.ndc.gov.tw/Content_List.aspx?n=50AA6AA4D1DC7F2D&upn=9297825EA50E31E3

²⁶⁸ 衛生福利部国民健康署 107 年第 2 次罕見疾病防治工作補助計畫
<http://rdar.rdo.fju.edu.tw/content/%E8%A1%9B%E7%94%9F%E7%A6%8F%E5%88%A9%E9%83%A8%EF%BC%9A%E3%80%8C107%E5%B9%B4%E7%AC%AC2%E6%AC%A1%E7%BD%95%E8%A6%8B%E7%96%BE%E7%97%85%E9%98%B2%E6%B2%BB%E5%B7%A5%E4%BD%9C%E8%A3%9C%E5%8A%A9%E8%A8%88%E7%95%AB%E3%80%8D%E3%80%82>

²⁶⁹ 衛生福利部国民健康署 「106 年-108 年罕見疾病照護服務計畫」需求作業說明書
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=129&pid=8223>

²⁷⁰ 中央健康保険署 重大傷病專區
https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=3AE7F036072F88AF&topn=D39E2B72B0BDA15

²⁷¹ 国民健康署公告罕病
https://gene.hpa.gov.tw/index.php?mo=DiseasePaper&ac=paper1_new2&sort=sn2&sort_sn=asc&sort_name=desc&page=17

薬品許可証が発行されていない医薬品に関しては、衛生福利部が海外より輸入又は製造に同意し、国民健康署による審査を受けた後に使用されなければならない²⁷²。2017年（民國106年）において医療を受けた全民健康保険加入者の難病患者数は14,516人であり、処方薬剤費用の保険適用額合計は2.43億元、難病患者一人あたり30.238元であった²⁷³。

指定難病の確定検査に係る費用の80%は、財団法人台湾難病基金会在患者の同意書提出を前提に補助する²⁷⁴。なお、指定難病とされていない希少疾患の保険適用や確定検査に係る費用の補助案件に関しては、医師が国民健康署の難病医療費補助審査室（罕见疾病醫療補助專案辦公室）にオンラインにより審査を申請し、審議会（罕见疾病及藥物審議會）の審査により支援の可否が決定される^{275 276}。

また、効果的な治療方法が未確立であるが食事療法により改善が見込まれる先天性代謝異常症の患者向けに「特殊栄養食品（特殊營養食品）」購入費用の80%を補助する制度が設けられ、指定メーカーの機能性食品等40品目が指定されており²⁷⁷、その多くは、メチルマロン酸血症（甲基丙二酸血症）や骨形成不全症（成骨不全症）など、我が国では小児慢性特定疾患とされている疾患患者向けである。

図表-8-3 購入費用の一部が補助される難病患者向け指定特殊栄養食品，2015年9月2日現在

	指定特殊栄養食品名	適応疾患
1	PK AID-4 , Fructose Modjul, Calogen, Phlexy-Vits	フェニルケトン尿症合併スクラーゼ-イソマルターゼ欠損症（苯酮尿症合併 SUCRAID 缺乏症）
2	I-Valex-2	等価性酸血症（異戊酸血症）
3	Glutarex-2	グルタル酸血症2型（戊二酸血症 Type II）
4	Low Met Product	ホモシスチン尿症（高胱氨酸尿症）
5	MSUD powder	メープルシロップ尿症（楓糖漿尿症）
6	Lofenalac	フェニルケトン尿症（苯酮尿症）
7	Phenyl-free	フェニルケトン尿症（苯酮尿症）
8	OS1	プロピオン酸血症（丙酸血症）， メチルマロン酸血症（甲基丙二酸血症）
9	UCD1	尿素サイクル異常症（尿素循環代謝障礙）
10	LEU1	ロイシン代謝異常（白氨酸代謝異常）
11	Hominex-2	ホモシスチン尿症（高胱氨酸尿症）
12	Prosobee	ガラクトース血症（半乳糖血症）
13	Glutares-1	グルタル酸血症1型（戊二酸血症 Type I）， グルタルアルデヒド代謝異常（粒腺體脂肪酸酸化作用缺陷）
14	Ketonex-1	メープルシロップ尿症（楓糖漿尿症）， 不飽和脂肪酸代謝異常（粒腺體脂肪酸酸化作用缺陷）
15	Provimin	グルタル酸血症2型（戊二酸血症 Type II）， 不飽和脂肪酸代謝異常（粒腺體脂肪酸酸化作用缺陷）

²⁷² 衛生福利部 全民健康保険ハンドブック 2016-2017（日本語版）

http://www.nhi.gov.tw/Resource/webdata/29983_1_%E5%85%A8%E6%B0%91%E5%81%A5%E4%BF%9D-%E6%97%A5%E6%96%87%E7%89%88.pdf

²⁷³ 106年菸品健康福利捐分配運用於罕见疾病等醫療費用之執行成效

<http://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=591&pid=981>

²⁷⁴ 財団法人罕见疾病基金會國內罕见疾病遺傳檢驗補助同意書

https://www1.cgmh.org.tw/chldhos/intr/c4a80/PDF/PICAR_application.pdf

²⁷⁵ 罕见疾病國內確診檢驗補助流程圖 http://www.pediatr.org.tw/news/news_info.asp?id=2997

²⁷⁶ 衛生福利部國民健康署 罕见疾病個案通報流程

<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=596&pid=1013>

²⁷⁷ 罕见疾病特殊營養食品品項及適應症一覽表

<https://gene.hpa.gov.tw/index.php?module=bhp&action=list&tkind=7>

8. 台湾

	指定特殊栄養食品名	適応疾患
16	Medium Chain Triglyceride, Portagen Powder, Pregestimil, Alfare, Generaid Plus	進行性家族性肝内胆汁うっ滞症（進行性家族性肝内胆汁滯留症）、先天性胆汁酸代謝異常症（先天性膽酸合成障礙）
17	Xlys low try analog	グルタル酸血症 1 型（戊二酸血症 Type I）
18	SHS (Xmet,Cys Maxamaid)	亜硫酸オキシダーゼ欠損症（亜硫酸鹽酸化缺乏症）
19	Product 80056	メチルマロン酸血症（甲基丙二酸血症）、 有期酸代謝異常症（有機酸血症）、 尿素サイクル異常症（尿素循環代謝障礙）
20	Arginine	尿素サイクル異常症（尿素循環代謝障礙）
21	OS1, OS2	プロピオン酸血症（丙酸血症）、 メチルマロン酸血症（甲基丙二酸血症）
22	UCD1, UCD2	尿素サイクル異常症（尿素循環代謝障礙）
23	PKU1, Phenex-1	1 歳未満のフェニルケトン尿症（苯酮尿症（1 歳未満））
24	Phenylalanine Free, PKU2, PKU3, Phenex-2	1 歳以上のフェニルケトン尿症（苯酮尿症（1 歳以上））
25	Low Met Product, XMET Analog（1 歳未満）, XMET Maxamaid（1 歳以上）, XMet XCys Analog（1 歳未満）, Hominex-1（1 歳未満）	ホモシスチン尿症（高甲硫氨酸血症）
26	S-20, MSUD1（1 歳未満）, MSUD2（1 歳以上）, MSUD Analog（1 歳未満）, MSUD Maxamaid（1 歳以上）, Ketonex-2（1 歳以上）	メープルシロップ尿症（楓糖尿症）
27	OS1（1 歳未満）, OS2（1 歳以上）, XMTVI Analog（1 歳未満）, XMTVI Maxamaid（1 歳以上）, Propimex-1（1 歳未満）, Propimex-2（1 歳以上）	プロピオン酸血症（丙酸血症）、 メチルマロン酸血症（甲基丙二酸血症）
28	LEU1（1 歳未満）, LEU2（1 歳以上）, XLeu Analog（1 歳未満）, XLeu Maxamaid（1 歳以上）	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸尿症（3-羟基-3-甲基戊二酸血症）
29	UCD1（1 歳未満）, UCD2（1 歳以上）, Cyclinex-1（1 歳未満）, Cyclinex-2（1 歳以上）	尿素サイクル異常症（尿素循環代謝障礙）
30	TYR1（1 歳未満）, TYR2（1 歳以上）, XPHEN TYR Analog（1 歳未満）, XPXT Maxamaid UNFLAV（1-8 歳）, XPHEN TYR Maxamum（8 歳以上）, XPTM TYROSIDOM, Tyromex-1, Tyromex-2	遺伝性高チロシン血症（遺傳性高酪氨酸血症）
31	HOM1（1 歳未満）, HOM2（1 歳以上）, 雪印低蛋氨酸, XMET Analog（1 歳未満）, XMET Maxamaid（1 歳以上）, Hominex-1（1 歳未満）, Hominex-2（1 歳以上）	ホモシスチン尿症（高胱氨酸尿症）
32	LYS1（1 歳未満）, LYS2（1 歳以上）	有機酸代謝異常症（有機酸血症）
33	GA1（1 歳未満）, GA2（1 歳以上）, Xlys Low TRY Maxamaid（1 歳以上）	グルタル酸血症 1 型（戊二酸血症, 第一型）
34	Glutarex-2	グルタル酸血症 2 型（戊二酸血症, 第二型）
35	I-Valex-1（1 歳未満）	イソ吉草酸血症（異戊酸血症）
36	Energivt, Pro-Phree	アミノ酸代謝異常症（氨基酸代謝疾病）
37	Leucine, Isoleucine, Valine, Citrulline Glycine, Essential Amino Acid, Glutamic Acid	アミノ酸代謝異常症（氨基酸代謝疾病）
38	Lorenzeno's oil	副蛋白質ジストロフィー（腦脂肪酸循環代謝異常疾病）
39	Generaid Plus	先天性胆汁酸代謝異常症（先天性膽酸合成障礙）
40	Neocate, Neocate Advance	毛髪肝腸症候群（髪-肝-腸症候群）

（衛生福利部国民健康署ウェブサイトより整理）²⁷⁸

このほか、アミノ酸代謝異常症患者などタンパク質の摂取制限を要する患者向け低タンパク米

²⁷⁸ 罕見疾病特殊栄養食品品項及適應症一覽表

<https://gene.hpa.gov.tw/index.php?module=bhp&action=list&tkind=7>

又は低タンパク麺の購入費用の補助制度や²⁷⁹、難病患者の日常生活上の訪問ケアサービスや生命維持に必要となる医療機器の補助制度などが設けられている。

また、私立中国医薬大学付属病院「疾病特殊栄養食品暨緊急需用薬物物流中心」には、難病患者向けの緊急需用医薬品（罕見疾病緊急需用薬物）10品目が常時在庫されている。

図表-8-4 難病患者向けの緊急需用医薬品（罕見疾病緊急需用薬物），2015年9月2日現在

成分	適応症
サブプロテリン塩酸塩 (Sapropterin dihydrochloride 10mg)	フェニルケトン尿症/テトラヒドロピオプテリン代謝異常症（四氫基喋呤缺乏症/PKU）
カルグルミン酸 (carglumic acid)	N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症（N-acetylglutamate synthase(NAGS) deficiency），イソ吉草酸血症（isovaleric acidaemia (IVA)），メチルマロン酸血症（methymalonic acidaemia (MMA)），プロピオン酸血症（propionic acidaemia (PA) 引起之高血氨症）
無水ベタイン (Betaine anhydrous)	ホモシツチン尿症（高胱氨酸尿症）
ヒトヘミン (Human Hemin 25mg/ml)	ポルフィリン症（紫質症）
安息香酸ナトリウムカプセル (Sodium Benzoate Capsules 250mg)	高グリシン血症（非酮性高甘氨酸血症）
50%シトルリンマレート (50% Citrulline malate solution 2.00g)	先天性シトルリン欠損による尿素サイクル異常症 （先天性因 citrulline 缺乏引起尿素代謝異常之高血氨症）
フェニル酪酸ナトリウム (Sodium Phenylbutyrate)	3-ヒドロキシ-3-メチルグルタル酸血症による尿素サイクル異常症 （尿素循環障礙(Urea cycle disorders) 3-氨基-3-甲基戊二酸血症）
L-カルニチン分子内塩 (L-carnitine inner salt 1.00g)	全身性カルニチン欠損による代謝異常症 （先天遺傳性代謝異常的續發性 carnitine 缺乏症個案之急性慢性治療）
アルギニン (Arginine)	尿素サイクル異常症（尿素循環障礙）
ジアゾキシド (Diazoxide)	乳児持続性高インスリン血性低血糖症（持続性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症 (PHHI)）

（衛生福利部国民健康署ウェブサイトより整理）²⁸⁰

（6）医療費が免除又は部分負担となる難病

図表-8-5 台湾における指定難病（國民健康署公告罕病）の分類，2017年12月5日現在

大項目（中国語）	小項目（中国語）	小項目（日本語）	疾患名	指定難病数
A 先天性代謝異常	A1 尿素循環代謝異常	尿素サイクル代謝異常	先天性尿素サイクル代謝異常など	5
	A2 胺基酸/有機酸代謝異常	アミノ酸/有機酸代謝異常	アミノ酸代謝異常など	23
	A3 脂質蓄積	脂質蓄積	ゴーシェ病など	7
	A4 碳水化合物代謝異常	炭水化物代謝異常	ガラクトース血症など	3
	A5 脂肪酸酸化異常	脂肪酸酸化障害	脂肪酸酸化障害など	4
	A6 粒線体代謝異常	ミトコンドリア代謝異常	ミトコンドリア機能不全など	7
	A7 溶小体代謝異常	リソソーム代謝異常	シスチン症など	7
	A8 膽固醇及脂質代謝異常	コレステロール・脂質代謝異常	家族性コレステロール血症など	3
	A9 礦物離子缺陷	ミネラル欠乏	ウィルソン病など	3
	A10 過酸化体代謝異常	ペルオキシソーム代謝異常	ペルオキシソーム病など	3
	A11 其他代謝異常	その他代謝異常	ポルフィリン症など	10
B 脳部或神経系統病變	B1	—	多発性硬化症など	24
C 呼吸循環系統病變	C1	—	突発性乳児動脈硬化症など	8
D 消化系統病變	D1	—	進行性家族性肝内胆汁うっ滞症など	5
E 腎臟泌尿系統病變	E1	—	Lowe 症候群など	3
F 皮膚病變	F1	—	遺伝性表皮水泡症など	12
G 肌肉（筋肉）病變	G1	—	デュシェンヌ型筋ジストロフィーなど	13
H 骨及軟骨病變	H1	—	軟骨無形成症など	9
I 結締（結合）組織病變	I1	—	エーラス・ダンロス症候群	1
J 血液疾病	J1	—	サラセミアなど	5

²⁷⁹ 罕見疾病病人低蛋白米麵補助方案(104.10.30 版)

<https://gene.hpa.gov.tw/index.php?mo=bhp&ac=show&tkind=1&sn=42>

²⁸⁰ 「罕見疾病特殊栄養食品暨緊急需用薬物物流中心」罕見疾病緊急需用薬物名稱及適應症一覽表

<https://gene.hpa.gov.tw/index.php?module=bhp&action=list&tkind=6>

8. 台湾

大項目（中国語）	小項目（中国語）	小項目（日本語）	疾患名	指定難病数
K 免疫疾病	K1	—	慢性肉芽腫症など	10
L 内分泌疾病	L1	—	ケニー・キャフェイ症候群など	15
M 先天畸形症候群	M1	—	アースゴク症候群など	24
N 染色体異常	N1	—	アンジェルマン症候群など	9
Z 其他未分類或不明原因	Z1	—	コケイン症候群など	5
指定難病数合計				218

（「国民健康署公告罕病」より整理）

（7）患者の個人情報保護

台湾における患者の個人情報保護に関する法令は、1995年8月11日制定、2015年12月30日最新改正の個人情報保護法（個人資料保護法）である²⁸¹。同法は2010年4月27日の改正時にそれまでのコンピュータ処理個人情報保護法（電腦處理個人資料保護法）を廃止のうえ大幅に拡充し、個人情報の収集及び利用に際して当事者への告知と同意を得ることを原則としている。

同法第6条には、病歴や医療に関する個人情報については、公的機関又は学術研究機構が医療や衛生上の予防を目的とする場合、又は統計あるいは学術研究のために必要とされる場合に収集、利用できることとされている。

（8）難病等に係るレファレンスデータの取扱い

① 難病等に係るレファレンスデータ

衛生福利部国民健康署は、ウェブサイトにて指定難病のレファレンスデータ（国民健康署公告罕病專區、以下ポータルサイト）を設けており、指定難病に関する情報を一般に提供している²⁸²。ポータルサイトの情報は、衛生福利部国民健康署が管理し日々更新される難病患者データベースのほか、難病対策に関係する国内機関の治療経験等に基づいて更新される。ポータルサイトの管理者は台北遺伝性疾患患者支援センター（台北遺傳諮詢中心）の医師楊佳鳳氏である。

② 疾患分類及び疾患名

図表-8-5「台湾における指定難病（国民健康署公告罕病）の分類」を参照。

③ 医療機関・医療従事者・患者団体等の関与と役割

医療機関の医師（醫事人員）は、難病患者の情報を、難病統合情報管理システム（罕見疾病整合式資訊管理系統、以下、管理システム）に投入する。管理システムは2002年に国立台湾大学付属病院に委託して開発し、その後台南及び台北の遺伝性疾患患者支援センターとの連携がなされ、現在では難病患者情報の登録のほか費用補助の申請、希少医薬品の物流管理も一元的に処理可能となっている²⁸³。管理システムの利用は登録医療機関の登録医師に限られており、登録にあたっては国民健康署への申請を要する。

医療機関の医師は、難病法第7条に基づき、患者を難病と診断した場合、又は難病により死亡したと判断した場合に、中央主管機関である衛生福利部に通報しなければならない、衛生福利

²⁸¹ 電腦處理個人資料保護法

<http://law.moj.gov.tw/LawClass/LawHistory.aspx?PCode=I0050021>

²⁸² 国民健康署公告罕病專區

https://gene.hpa.gov.tw/index.php?mo=DiseasePaper&ac=paper1_new2

²⁸³ 罕見疾病整合式資訊管理系統

<https://rareidr.hpa.gov.tw/>

部の「難病の予防及び治療並びに医薬品法の施行に関する通達」第5条により、通報は事象の発現日から1か月以内に行わなければならないとされている。通報は、管理システムにより行なわれる。

④ 難病情報の収集方法及び認定プロセス

個別の難病情報は、管理システムにおいてデータベース化される。掲載される難病は指定難病のみであり、指定難病の指定は難病及び薬物審議会（罕見疾病及薬物審議会）の答申を経て衛生福利部が行なう。

⑤ 臨床データ・文献リポジトリの採用基準

ポータルサイトに掲載される臨床データ又は学術文献の採用基準については情報が公開されていない。

なお、ポータルサイトの個別の難病情報のページには、国民健康署からIDを付与された研究者等が自ら発表した論文を報告して掲載を申請できるよう、個別の難病情報の記述の最後に「発表評論」申請欄が設けられている。

⑥ コーディング方法

ポータルサイト、及びその基となる管理システムにおける疾患のコーディングにはICD-10が用いられている。

⑦ 患者の個人情報の取扱い

ポータルサイトの難病情報は、患者の個人を特定できる情報を除いて取り扱われる²⁸⁴。

⑧ 疾患別の主要なプロジェクトの状況

公開情報に記載がない。

⑨ データの利用権限

ポータルサイトはアクセスフリーであるが、管理システムの利用は登録した医療機関の医師に限られる。ポータルサイトのデータベースへのアクセスはデータ管理者である衛生福利部国民健康署及び同署の委託を受けた台北遺伝性疾患患者支援センターの医師等に限られる。

⑩ 自国内又は海外のレファレンスデータとの相互利用状況

管理システムの情報は患者個人を特定できる情報を除いて衛生福利部内で共有される。海外のレファレンスデータとの相互利用はなされていない。

⑪ データベースシステムの運用状況

ポータルサイトのデータベースシステムは、安全性の確保のため、システムのバックアップ、ウイルス攻撃への防御、ネットワーク侵入検知システムの使用、機密文書を隔離してのデータ格納、アクセス権限者のID及びパスワードの定期的な更新などの対策がとられている²⁸⁵。

²⁸⁴ 衛生福利部国民健康署遺傳疾病諮詢服務窗口 隱私權保護

<https://gene.hpa.gov.tw/main.php/home/privacy>

²⁸⁵ 衛生福利部国民健康署遺傳疾病諮詢服務窗口 資安政策

<https://gene.hpa.gov.tw/main.php/home/safe>