

厚生労働行政推進調査事業費補助金

難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業）

難病対策の推進に寄与する実践的基盤提供にむけた研究

（H28-難治等（難）-指定-001）

平成29年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 松山 晃文

平成30（2018）年 3月

# 目次

## I 総括研究報告書

総括研究報告書.....	3
--------------	---

## II 分担研究報告書

1 難病指定医研修プログラムの作成に関する研究.....	9
2 難病データ登録システムの開発.....	19
3 難病患者データの活用方策の検討.....	31
4 希少・難治性疾患の類型化等の方法の検討.....	41
5 難病に関する国際連携方策の検討.....	63

# I. 総括研究報告



厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業))  
総括報告書

難病対策の推進に寄与する実践的基盤提供にむけた研究

研究代表者 松山晃文

(国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 難治性疾患研究開発・支援センター長)

(研究要旨)

わが国の難病対策は、昭和 47 年に策定された「難病対策要綱」を踏まえ、調査研究の推進、医療機関の整備、医療費の自己負担の軽減、地域における保健医療福祉の充実・連携、QOL の向上を目指した福祉施策の推進が行われ、一定の成果を上げてきた。しかし難病の疾患間での不公平感、難病に対する国民の理解の不足、難病患者の長期にわたる療養と社会生活を支える総合的な対策の不足などの問題が指摘されてきた。これら問題を解決するため難病法に基づき「難病の患者に対する医療等の総合的な推進を図るための基本的な方針」が示され、そこに提示された難病対策のあり方を社会実現するため、同基本方針を実現するための検討を行った。

研究分担者

- ・羽鳥裕  
(公益社団法人日本医師会 常任理事)
- ・王子野麻代  
(日本医師会総合政策研究機構主任研究員)
- ・掛江直子  
(国立研究開発法人成育医療研究センター  
生命倫理研究室／小児慢性特定疾病情報  
室 室長)
- ・秋丸裕司  
(国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養  
研究所 難治性疾患治療開発・支援室  
研究調整専門員)
- ・大倉華雪  
(国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養  
研究所 難治性疾患治療開発・支援室

研究調整専門員)

A. 研究目的

平成 27 年 1 月より施行された「難病の患者に対する医療等に関する法律」及び厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会「難病の患者に対する医療等の総合的な推進を図るための基本的な方針」に示された難病対策のあり方を社会実現するため、難病対策の推進に寄与する資料およびその実践的プラットフォームを提供する。

B. 研究方法

分担研究項目として下記の項目について検討を行った。

- 1) 難病指定医研修プログラムの作成に関

する研究

- 2) 難病データ登録システムの開発
- 3) 難病患者データの活用方策の検討
- 4) 希少・難治性疾患の類型化等の方法の検討
- 5) 難病に関する国際連携方策の検討

(倫理面への配慮)

公知情報の収集解析であり、特に倫理的問題は無い。

### C. 研究結果

本研究によって、厚生科学審議会疾病対策部会難病対策委員会にとりまとめられた「難病の患者に対する医療等の総合的な推進を図るための基本的な方針」に示された難病対策のあり方の社会実現するために必要な科学的根拠の提供、科学的根拠に基づく難病対策の具体的な推進方策の提案、難病政策にかかる実践的プラットフォームたる難病データ登録プラットフォームが提供される。具体的には、難病指定医の育成体制の提示、基礎的データの収集による難病対策の基盤となる診断基準、臨床調査票を含む難病データ登録システムの構築、基礎的データおよびその活用方策の提示などの成果を示すことができた。

詳細な研究結果に関しては、各分担研究報告書に委ねる。

### D. 考察

わが国の難病対策は、昭和 47 年に策定された「難病対策要綱」を踏まえ、調査研究の推進、医療機関の整備、医療費の自己負担の軽減、地域における保健医療福祉の充実・連携、QOL の向上を目指した福祉施策

の推進が行われ、一定の成果を上げてきた。しかし難病の疾患間での不公平感、難病に対する国民の理解の不足、難病患者の長期的にわたる療養と社会生活を支える総合的な対策の不足などの問題が指摘されてきた。

これら問題意識を踏まえ、平成 23 年 9 月より難病対策委員会において難病対策の抜本的な改革について検討が重ねられ、「難病対策の改革について(提言)」が示され、これをもとにして平成 26 年通常国会に「難病の患者に対する医療等に関する法律」案が提出され、可決成立の上、平成 27 年 1 月から施行されている。これらの提言や法の趣旨に則った対策を行っていく上で、解決しなければならない課題も多く、本研究事業によって、当該提言で示された難病対策の推進に寄与する資料および難病対策プラットフォームが開発・提供される準備が出来た。

### E. 結論

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

特に、100 万人に迫る難病患者の臨床調査個人票から得られるデータに関する議論は重要である。今後、目的性を有するデータ収集のための臨床調査個人票項目の選定を進めることを前提とし、どのように活用するか、難病法の枠組みと個人情報保護法ならびに医学系研究に関する指針との整合性の観点からどのようにデータベースを活用するかは、幅広い議論は必要であり、平成 30 年度以降の研究に委ねたい。

本研究成果として、今後一層の効果的かつ効率的な難病対策の推進、新規治療法の開発とその普遍化にむけた難病患者データ活用方策とその体制の提示、難病患者の長期にわたる療養と社会生活を支える総合的な対策の確立、患者及びその家族の QOL の向上へむけた、データ収集の枠組みが提示しえた。

世界に誇るわが国の難病対策の発展と国際展開へと波及することが期待される。

## **F. 健康危険情報**

なし

## II. 分担研究報告





厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))  
分担研究報告書

## 難病指定医研修プログラムの作成に関する研究

研究分担者 松山晃文(国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所創薬資源部長)  
羽鳥 裕(公益社団法人日本医師会常任理事)  
王子野麻代(日本医師会総合政策研究機構主任研究員)  
研究協力者 澤倫太郎(日本医師会総合政策研究機構研究部長)

### (研究要旨)

臨床調査個人票(臨個票)の作成は、指定医の職務とされている。国の示す診断基準等にもとづき適切に臨個票を作成できるよう全国各地で指定医研修が実施されてきたが、実際のところ指定医が作成した臨個票に記入誤りが多く、円滑な認定審査に支障をきたしている問題があった。

本研究では、指定医の臨個票作成力の向上に資するべく、実際に指定医が間違えた臨個票の誤記入事例を自治体から聴取し、その傾向と対策を検討した。指定医の記入誤りには、主に3つの傾向があった。①基準とする「時期の誤解」、②臨個票の選択欄の誤解や記入(添付)漏れによる「ケアレスミス」、③支給認定の対象を識別するために必要な「理解の不足」である。①と②については、教育的解決よりも診断基準等や臨個票の様式の見直しを求める意見が多数寄せられ、今後の国における検討に期待する。③については、研修テキストのさらなる充実化が必要といえるが、これには限界がある。今回、指定医研修を主とする現行の教育体制の不十分性が示唆されたことに鑑み、e-learningの開発を通して「研修以外の学習機会」を確保し、それに適応する指定医育成プログラムを再構築する必要がある。

### A. 研究の背景と目的

難病の患者に対する医療等に関する法律(以下、「難病法」という。)の施行に伴い、指定医制度が創設された。以来、臨床調査個人票(以下、「臨個票」という。)の作成は、指定医の職務とされ、国の示す診断基準等にもとづき適切に臨個票を作成できるよう全国各地で指定医研修が実施されてきた。

しかしながら、難病法施行から3年目を迎えたものの、各地では指定医が作成した臨個票に記入誤りが多く、その確認や訂正に時間を要し、円滑な認定審査に支障をきたしていた。指定医の立場からみれば、国の定める診断基準等の解釈やあてはめの要領がわからずに困惑していることも少なくない。

本研究班がこれまで全国に提供してきた指定医研修テキスト<sup>1</sup>は、難病法に基づく制度に特化したものであり、臨個票の作成に係る全国的な統一テキストはなかった。そのため、指定医の臨個票作成力の向上の観点からテキストの充実化を図る必要性があった。

そこで本研究において、実際に指定医が間違えた臨個票の誤記入事例を自治体から聴取し、その傾向と対策を検討することとした。

なお、本年度が改正臨個票への移行期であったことや国において臨個票様式や診断基準等の見直しが検討されていることを踏まえ、調査対象地域は1県にしぼりパイロットスタディとして試みた。

## B. 研究方法

### 1. 対象

岐阜県の職員および指定難病審査会委員計17人（うち回答者数11人）

### 2. 方法

- ①平成29年11月7日の岐阜県指定難病審査会終了後、上記「1. 対象」者に質問用紙を配布・説明の上、後日郵送により回収した。
- ②同年11月24日までに郵送された回答を項目ごとに整理し、取纏め（案）を作成した。
- ③同年12月5日の岐阜県指定難病審査会終了後、取纏め（案）の内容を回答者に確認するとともに、未回答者に対して再び協力を依頼した。

### 3. 質問内容（すべて自由記載）

- ①臨個票に関する指定医の記入誤り事例
- ②指定医の人材育成に関する意見や要望

（倫理面への配慮）

個人情報取り扱い等、倫理規定に関連する事項はない。

## C. 研究結果

I 臨個票に関する指定医の記入誤り事例  
指定医が臨個票の記入を誤りやすい箇所や、記入にあたって特に留意してほしい事項を尋ねたところ、次のとおり回答を得た。

### 1. すべての疾病に関係する事項

#### 1-1 基準とする時期

- ・診断基準は、「特段の規定がない場合にはいずれの時期のものを用いても差し支えない」旨の留意事項があるが、直近の臨床症状や検査所見をもとに記載する誤りが多々ある。重症度分類の場合は、「直近6か月間で最も悪い状態のもの」を記載する規定があるが、直近6ヶ月を超える古い検査所見等を記載する例が多々ある。これらの訂正依頼に相当の事務負担が発生している。当該規定が各疾病の最後に留意事項として記載されているため指定医がこれを見落としていると思われるので、記載場所の見直しが必要である。

#### 1-2 診断カテゴリーの認定基準

疾病ごとに、診断カテゴリーの認定基準（対象）が異なっている。表1はその一例であるが、すべての疾病においてそれぞれ診断基準や対象が明記されているため、臨個票を記載する際には必ず確認してほしい。

表1 指定難病の認定対象の範囲

例 \ 認定対象の範囲	Definite	Probable	Possible
パーキンソン病	○	×	×
多系統萎縮症	○	○	○
脊髄小脳変性症	○	○	×

<sup>1</sup> 日医総研ワーキングペーパー「難病対策の概説」

### 1-3 更新申請時の診断

- 更新申請の臨個票において、記載内容の不備や不正確さが非常に目立つ。更新申請では、新規申請した医師とは異なる医師が記載している場合が多く、画像診断経過等不明であることが原因のようである。十分な情報を持っていない医師に正確な記載は難しいと思われる。そもそも、更新申請において診断カテゴリーまで記載する必要はあるのか再検討の余地がある。
- 更新時においても診断カテゴリーとこれに係る所見等を記載させることは、指定医の負担を増やし、記入誤りを助長している。
- 診断基準については「特段の規定がない場合にはいずれの時期のものを用いても差し支えない」とされていることから、過去に診断基準を満たし、一度は認定された者の更新申請時においては、診断に係る項目については記載そのものが不要と考える。今後、更新申請時に利用する臨個票については、旧様式同様に必要最小限の項目に絞った更新専用の様式を準備するなどの検討が必要である。

## 2. 疾病別

### 2-1 パーキンソン病（告示番号 6）

#### （1）検査所見

「1. 脳 CT 又は MRI の特異的異常がない」のところは、特異的異常がない場合は「1. 該当」にチェックする必要があるが、特異的異常がないため「2. 非該当」にチェックしてしまう例がよく散見される。

B. 検査所見 \*小数字も1文字として記入する

1. 脳 CT 又は MRI の特異的異常がない		<input type="checkbox"/> 1. 該当	<input type="checkbox"/> 2. 非該当
特異的異常	<input type="checkbox"/> 多発脳梗塞	<input type="checkbox"/> 被殻萎縮	<input type="checkbox"/> 脳幹萎縮
	<input type="checkbox"/> 著大な脳室拡大	<input type="checkbox"/> 著大な大脳萎縮	<input type="checkbox"/> その他

### （2）診断カテゴリー

- ①認定を受けるには、Definite にチェックが必要である。Probable は認定対象ではないため留意してほしい。
- ②Definite は、「■治療その他（抗パーキンソン剤で改善）を満たす」必要があるが、抗パーキンソン病薬を投与開始されていない時に臨個票が記載され、この要件を満たしていない場合がある。必ず治療効果を確認してから記載してほしい。

<診断のカテゴリー>

<input type="checkbox"/> Definite: A-1, B-1, C-2 の曝露なし、および■治療その他（抗パーキンソン薬で改善）を満たす
<input type="checkbox"/> Probable: A-1, B-1, C-2 の曝露なしは満たすが、■治療その他で薬物反応を未検討
<input type="checkbox"/> いずれにも該当しない

### （3）重症度分類

認定を受けるには、「Hoehn-Yahr 重症度分類 3 度以上」かつ「日常生活機能障害度 2 度以上」が対象とされている。これら両方を満たす必要があるため、留意してほしい。

■ 重症度分類に関する事項

病期	<input type="checkbox"/> 0 度（パーキンソン病なし）
Hoehn-Yahr 重症度分類	<input type="checkbox"/> 1 度（一側性パーキンソン病）
	<input type="checkbox"/> 2 度（両側性パーキンソン病。姿勢反射障害なし）
	<input type="checkbox"/> 3 度（軽～中等度パーキンソン病。姿勢反射障害あり。日常生活に介助不要）
	<input type="checkbox"/> 4 度（高度障害を示すが、歩行は介助なしにどうにか可能）
	<input type="checkbox"/> 5 度（介助なしにはベッド車椅子生活）

日常生活機能障害度

<input type="checkbox"/> 1 度（日常生活、通院にほとんど介助を要しない）
<input type="checkbox"/> 2 度（日常生活、通院に部分的介助を要する）
<input type="checkbox"/> 3 度（日常生活に全面的介助を要し独力では歩行起立不能）

### 2-2 重症筋無力症（告示番号 11）

「MG-ADL スケール」の合計点と「MGFA 分類」が矛盾している例が散見されるので留意してほしい。

2-3 多発性硬化症（告示番号 13）

- ①重症度分類の対象は、「総合障害度（EDSS）に関する評価基準」を用いて「EDSS4.5 以上」または「視覚の重症度分類においてⅡ度、Ⅲ度、Ⅳ度の者」であるため、留意してほしい。
- ②高額な治療費がかかることの多い疾病のため、あらかじめ軽症高額申請等も念頭において申請してほしい。

2-4 慢性炎症性脱髄性多発神経炎/多単性運動ニューロパチー（告示番号 14）

診断カテゴリーに次のとおり注意書きがあるが、添付漏れが散見される。

※注 2 本以上の運動神経で、脱髄を示唆する所見（①伝導速度の低下、②伝導ブロック又は時間的分散の存在、③遠位潜時の延長、④F 波欠如又は最短潜時の延長の少なくとも 1 つ）が見られることを記載した神経伝導検査レポート又はそれと同内容の文書の写し（判読医の氏名の記載されたもの）を添付すること。

2-5 もやもや病（告示番号 22）

重症度分類（成人例）は、以下の 1) から 4) のいずれかに該当する者を対象とするが、「6. いずれにも該当しない」にチェックしている例や未記入の場合も散見されるため、よく確認してほしい。

成人例

- 1) Barthel Index が 85 点以上
- 2) 成人例では、画像上、脳梗塞などの明らかな器質的な変化があり、その上で高次脳機能検査の結果を参考として、主治医の総合判断で、高次機能低下と判断された場合

3) 手術適応症及び術後 5 年間の手術患者は、症状の有無に関わらず重症度患者と考える

4) 再発例（画像上の新たな梗塞、出血の出現）

該当する項目に☑を記入（複数選択可）	
<input type="checkbox"/>	1. (小児例 (18 歳未満) のみ) 運動障害、知的障害、意識障害、自閉傾向、行動障害 (自傷行為、多動)、はいれん発作、皮膚所見 (疾病に特徴的で、治療を要するもの)、呼吸異常、体温調節異常、温痛覚低下、骨折または脱臼のうち 1 つ以上の症状が続く
<input type="checkbox"/>	2. Barthel Index が 85 点以下
<input type="checkbox"/>	3. 成人例では、画像上、脳梗塞などの所見があり高次脳機能低下と判断された場合
<input type="checkbox"/>	4. 手術適応者および術後 5 年以内の手術患者
<input type="checkbox"/>	5. 再発例 (画像上の新たな梗塞、出血の出現)
<input type="checkbox"/>	6. いずれにも該当しない

2-6 高安動脈炎（告示番号 40）

重症度分類について、「ステロイド治療のみ」の場合はⅡ度に該当するが、Ⅲ度にチェックしている例が散見されるため、留意してほしい。Ⅲ度は、ステロイド治療にもかかわらず、しばしば再発病変の進行が認められる場合である。

高安動脈炎重症度分類	
<input type="checkbox"/>	I 度 高安動脈炎と診断しうる自覚的 (脈なし、頭部痛、発熱、めまい、失神発作など)、他覚的 (炎症反応陽性、γグロブリン上昇、上肢血圧左右差、血管雑音、高血圧など) 所見が認められ、かつ血管造影 (CT、MRI、MRA、FDG-FET を含む) にても病変の存在が認められる。ただし、特に治療を加える必要もなく経過観察するかあるいはステロイド剤を除く治療を短期間加える程度
<input type="checkbox"/>	II 度 上記症状、所見が確認され、ステロイド剤を含む内科療法にて軽快あるいは経過観察が可能
<input type="checkbox"/>	III 度 ステロイド剤を含む内科療法、あるいはインターベンション (PTA)、外科的療法にもかかわらず、しばしば再発を繰り返し、病変の進行、あるいは遷延が認められる。
<input type="checkbox"/>	IV 度 患者の予後を決定する重大な合併症 (大動脈弁閉鎖不全症、動脈瘤形成、腎動脈狭窄症、虚血性心疾患、肺梗塞) が認められ、強力な内科的、外科的治療を必要とする。
<input type="checkbox"/>	V 度 重篤な臓器機能不全 (うっ血性心不全、心筋梗塞、呼吸機能不全を伴う肺梗塞、脳血管障害 (脳出血、脳梗塞)、虚血性視神経症、腎不全、精神障害) を伴う合併症を有し、嚴重な治療、観察を必要とする。

2-7 シェーングレン症候群（告示番号 53）

診断基準の誤解が散見される。たとえば、シルマー陽性のみでは眼科検査陽性にはあたらないため留意してほしい。

2-8 特発性拡張型心筋症（告示番号 57）

- (1) 局所的運動低下例は本症例には適さないが、誤解している例が多い。
- (2) 冠動脈疾患を否定するため、造影あるいは CT が必須であるが十分理解されていない。

(3) 重症度分類は、中等症以上が対象とされているので留意してほしい。

■ 重症度分類に関する事項	
特発性拡張型心筋症重症度分類	<input type="checkbox"/> 1. 軽症：中等症の基準を満たさない <input type="checkbox"/> 2. 中等症：NYHA II 度であり、かつ不整脈(2)・入院歴(2)・BNP/NT-proBNP(2)の項目のいずれかを満たす <input type="checkbox"/> 3. 重症：NYHA III～IV 度・不整脈(3)・入院歴(3)・BNP/NT-proBNP(3)のいずれかを満たす <input type="checkbox"/> 4. 最重症：NYHA IV 度、かつ入院歴(4)を満たす

(4) 「身体活動能力」と「NYHA 分類」の記入が矛盾する場合がある。たとえば、「身体活動能力」が Mets3 の場合、「NYHA 分類」はⅢであるが、ⅠやⅡにチェックされている例がある。

NYHA 分類	身体活動能力 (Specific Activity Scale; SAS)	最大酸素摂取量 (peakVO <sub>2</sub> )
I	6Mets 以上	基準値の 80% 以上
II	3.5～5.9METs	基準値の 60～80%
III	2～3.4METs	基準値の 40～60%
IV	1～1.9METs 以下	施行不能あるいは基準値の 40% 未満

#### 2-9 再生不良性貧血 (告示番号 60)

- (1) 好中球や網状赤血球など、未記入のものがあるので、留意してほしい。記入が必須の項目には、太枠やアスタリスクをつけるなど、必須以外の項目と区別する工夫が必要である。
- (2) 更新時の stage の間違いが多いので、留意してほしい。stage を記入するところにも「直近 6 ヶ月のデータを使用してください」などコメントを入れるとよい。

■ 重症度分類に関する事項		
<input type="checkbox"/> stage 1 軽症 他の stage 以外		
<input type="checkbox"/> stage 2 中等症 以下の 2 項目以上を満たす		
<input type="checkbox"/> 網赤血球 60,000/μL 未満	<input type="checkbox"/> 好中球 1,000/μL 未満	<input type="checkbox"/> 血小板 50,000/μL 未満
<input type="checkbox"/> stage 3 やや重症 以下の 2 項目以上を満たし、定期的な赤血球輸血を必要とする		
<input type="checkbox"/> 網赤血球 60,000/μL 未満	<input type="checkbox"/> 好中球 1,000/μL 未満	<input type="checkbox"/> 血小板 50,000/μL 未満
<input type="checkbox"/> stage 4 重症 以下の 2 項目以上を満たす		
<input type="checkbox"/> 網赤血球 20,000/μL 未満	<input type="checkbox"/> 好中球 500/μL 未満	<input type="checkbox"/> 血小板 20,000/μL 未満
<input type="checkbox"/> stage 5 最重症 好中球 200/μL 未満に加えて、以下の 1 項目以上を満たす		
<input type="checkbox"/> 網赤血球 20,000/μL 未満	<input type="checkbox"/> 血小板 20,000/μL 未満	

#### 2-10 特発性血小板減少性紫斑病 (告示番号 63)

更新時の stage の間違いが多い。直近 6 ヶ月を超える古いデータを記入している例が多々散見されるので、留意してほしい。stage を記入するところにも「直近 6 ヶ月のデータを使用してください」などコメントを入れるとよい。

■ 重症度分類に関する事項		
特発性血小板減少性紫斑病重症度基準	<input type="checkbox"/> 1. Stage I	<input type="checkbox"/> 2. Stage II
	<input type="checkbox"/> 3. Stage III	<input type="checkbox"/> 4. Stage IV
	<input type="checkbox"/> 5. Stage V	<input type="checkbox"/> 6. 該当なし

#### 2-11 IgA 腎症 (告示番号 66) / 紫斑病性腎炎 (告示番号 224)

IgA 腎症と紫斑病性腎炎は近縁疾患であるが、重症度の判定基準が異なっている。紫斑病性腎炎では組織所見の重症度判定があるので、留意してほしい。

#### 2-12 前頭側頭葉変性症 (告示番号 127)

診断基準については、「注 1) …発症年齢 65 歳以下を対象とする」と明記されているが、65 歳を超える高齢発症の申請が散見されるので、留意してほしい。

#### 2-13 好酸球性副鼻腔炎 (告示番号 306)

##### (1) B 検査所見

- ① 鼻茸生検は、接眼レンズ「400 倍視野で顕鏡」とされているが、顕微鏡の製造会社によっては 400 倍の視野の面積が異なり、補正が必要な場合があるので留意してほしい。

②確定診断 (Definite) は、「JESREC スコア合計 11 点以上を示し、鼻茸組織中好酸球数 (400 倍視野) が 70 個以上存在した場合」とされている。平均値のみの記載やすべて未記入の場合など正確に記載されていない例が散見されるので、留意してほしい。

B. 検査所見 \*小数点も1文字として記入する

鼻茸生検 接眼レンズ：22、400倍視野で顕鏡	
検査実施	<input type="checkbox"/> 1. 実施 <input type="checkbox"/> 2. 未実施
	実施日 西暦 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 年 <input type="text"/> <input type="text"/> 月 <input type="text"/> <input type="text"/> 日
生検結果 (3 視野測定)の平均値)	視野 1 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 個
	視野 2 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 個
	視野 3 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 個
	平均値 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> 個

(2) 鑑別診断が記載されていないことがあるので、留意してほしい。

鑑別診断	
以下の疾病を鑑別し、全て除外できる。除外できた疾病には☑を記入する。	<input type="checkbox"/> 1. 全て除外可 <input type="checkbox"/> 2. 除外不可 <input type="checkbox"/> 3. 不明
<input type="checkbox"/> 好酸球性肉芽腫性多発血管炎	<input type="checkbox"/> 好酸球増多症候群

II 指定医の人材育成に関する意見や要望次のとおり回答を得た。

- (1) e-learning 学習ができるとうい。
- (2) 診断基準や重症度分類に関して、指定医の理解が十分でなく、各所見とリンクしないような重症度判定が散見される。診断基準や重症度分類に関する知識習得のための学習の場が必要である。
- (3) 重症度分類の理解を促すような教材が必要である。
- (4) 臨個票の記入誤りを繰り返す指定医に対して教育を強化する仕組みが必要である。

### III その他

予定した質問項目の他に、臨個票の改善要望が寄せられた (既に解決済みのものか否かにかかわらず回答のあったものをすべて掲載)。

#### 1. すべての疾病に共通すること

##### (1) 臨個票の様式について

###### ①記載場所の不足

診断基準と重症度分類を判定するための時期が異なるにも関わらず、これら基礎となるデータ (臨床所見・検査所見等) を記載する箇所が 1 箇所しかないため、不足する情報を別途指定医に確認する必要が生じるなど、審査に時間を要するケースがある。

###### ②疾病ごとの項目差

いずれの項目も選択できない場合の「該当なし」「未実施」「未検」等の項目が疾病によって設けてある場合とない場合がある。また、重症度判定欄に時期の記載を求める場合と求めない場合があるなど、全体のレイアウトに統一感がなく、現場の混乱を招いている。これらの見直しについて検討が必要であると考えます。

###### ③更新様式の簡素化

従来のように、更新申請の臨個票は現在の重症度と治療状況を中心とした簡素化した様式に変更してほしい。

#### (2) 重症度分類に関する事項

①重症度分類が正しいかが判定できるよう、症状や検査をすべて 6 ヶ月以内としたほうがよいのではないかと。

②重症度分類の点数付けが複雑である。

③枚数は増えてしまうが、各項目がページの最初にくるようにする、あるいは重要な項目（必須のもの）を太線にするなどの対処が必要ではないか。

④厚労省研究班で重症度分類を作成した時にも問題となったが、小児の疾病でRankin Scaleを使用することについて、再考すべきではないか。

## 2. 疾病別

### 2-1 全身性強皮症（告示番号 51）

重症度項目から「血管」がなくなったのはなぜか。難治性手指潰瘍は十分重症度を満たす項目だと思う。

### 2-2 後縦靭帯骨化症（告示番号 69）

重症度分類に関する事項の中に、「それが神経障害の原因となって、日常生活上支障となる著しい運動機能障害を伴うかどうかを記入する欄がある。「著しい」の解釈をどのように考えたらよいか。他の症状から重度が伺えるものであっても、「いいえ」を選ぶ人がいる一方で、I 上肢運動機能と II 下肢運動機能の判定基準が 3 点や 4 点の場合でも「はい」を選ぶ人もいる。

### 2-3 広範囲脊椎管狭窄症（告示番号 70）

頚椎症性脊髄症\*1（頚椎手術原因第 1 位）と腰部脊椎管狭窄症\*2（腰椎手術原因第 1 位）が合併する症例は非常に多い。広範囲脊椎管狭窄症は、生来の先天的要因が強いものと異なり、加齢変化であるが、その判別は書類上困難である。施設によっては、申請が多いところがあり、\*1 と \*2 の本来難病でない手術を難病で手術している可能性があると思われる。

### 2-4 特発性大腿骨頭壊死（告示番号 71）

術前は、stage class か臨床症状、いずれかを満たせば重症である。術後は、人工関節の場合、骨頭がなくなるため、臨床症状のみで判定する。しかし、術式が骨切りの場合は、骨頭が残るため、stage class は有効で、一生重症となる（たとえ臨床症状が 100 点と改善していた場合であっても）。術後は stage class は無効とすべきではないか。

### 2-5 特発性間質性肺炎（告示番号 85）

①間質性肺炎の IPF 以外の病型のうちの 7 その他（例えば Pleuroparenchymal fibroelastosis: (PPFE)）は認定されるのかが分かりづらい。

②「診断」を記入する欄と<診断のカテゴリー>を記入する欄では、番号が合わない。<診断カテゴリー>の「2. NSIP ~ 7. LIP」のところは、「1. NSIP ~ 6. LIP」ではないか。

#### ■ 診断基準に関する事項

診断	
<input type="checkbox"/> 1. 特発性肺線維症 (IPF)	<input type="checkbox"/> 2. IPF 以外の間質性肺炎
IPF 以外の 間質性肺炎	<input type="checkbox"/> 1. NSIP <input type="checkbox"/> 2. AIP <input type="checkbox"/> 3. COP <input type="checkbox"/> 4. DIP <input type="checkbox"/> 5. RB-ILD <input type="checkbox"/> 6. LIP <input type="checkbox"/> 7. その他

#### <診断のカテゴリー>

特発性肺線維症：下記①～⑤に関し、下記条件を満たす Definite および Probable な症例を IPF と診断

- Definite : 下記①～⑤の全項目を満たす、あるいは外科的肺生検病理組織診断で UIP
- Probable : 下記①～⑤のうち、⑤を含む 3 項目以上を満たす
- Possible : 下記①～⑤のうち、⑤を含む 2 項目しか満たさない
- 特発性肺線維症以外の特発性間質性肺炎：下記①～④を満たし、B. の病理学的所見で 2. NSIP ~ 7. LIP のいずれかと診断され、臨床所見、画像所見、BAL 液所見などと矛盾しない症例
- いずれにも該当しない

### 2-6 慢性血栓性肺高血圧症（告示番号 88）

重症度分類は stage2 以上が対象であるが、(5) 認定基準②更新時にはその記載がない。(5) 認定基準②更新時に記載されていることを満たせば重症度 stage2 を満たさなくて良いのか。それとも②更新時の認定基準を満たさなくても、stage2 以上を満たせ



ば認定するのか。他の疾患と同じように新規のときのみ認定基準を定めてほしい。

(5)認定基準 以下の項目を全て満たすこと。……
②更新時 手術例及びBPA (PTPA) 施行例とそれ以外の例に大別をして更新すること。
1)手術例及びBPA (PTPA) 施行例
a)手術日あるいはBPA初回施行日の記載があること。
b)診断のための検査所見の肺換気・血流シンチグラム所見ないしは胸部造影CT所見ないしは肺動脈造影所見のいずれか有すること(前回より重症度を上げる場合は必須とする。)
c)右心カテーテル検査所見又は参考とすべき検査所見の中の心臓エコー検査の所見を満たすこと。
d)除外すべき疾患の全てを除外できること。
2)非手術例 リオングラト等の肺血管拡張療法などの治療により、肺高血圧症の程度は新規申請時よりは軽減又は正常値になっていても、治療継続が必要な場合。
a)診断のための検査所見の肺換気・血流シンチグラム所見、胸部造影CT所見ないしは肺動脈造影所見のいずれかを有すること(前回より重症度を上げる場合は必須とする。)
b)右心カテーテル検査所見又は参考とすべき検査所見の中の心臓エコー検査の所見を満たすこと。
c)除外すべき疾患の全てを除外できること。

## 2-7 好酸球性副鼻腔炎 (告示番号 306)

- (1) 検査所見については、記載欄を簡素化してはどうか。
- (3) 重症度分類では、「好酸球性中耳炎があれば重症とする」とあるが、その選択肢がない。

### D. 考察

難病法施行以来、指定医が作成した臨個票に記載不備が多いと指摘されてきたが、本研究においてその具体的な事例を明らかにした。指定医の記入誤りには、大きく3つの傾向があった。

第一に、基準とする「時期の誤解」である。臨個票には、診断基準と重症度分類の記入が求められるが、両者はどの時点の患者情報を記入するか、基準とする時期が異なる。診断基準は、特段の規定がない場合にはいずれの時期のものでも差し支えない。重症度分類は「直近6か月間で最も悪い状態」を記載する必要があるが、直近6か月を超える古い検査所見を記載する例が多発していた。当該規定が末尾に留意事項として記載されているため、医師がこの規定を

見落としている可能性が高く、規定の記載場所の見直しが指摘された。

さらに、これと関連して挙げたのは、更新申請時の診断項目の記入誤りである。更新時においても診断カテゴリーや所見等の記載を求める現行の決まりに疑問を抱く回答者は多く、指定医の負担増になっているのみならず記入誤りを助長する誘因になっているという指摘が複数寄せられた。更新は重症度判定だけでよいのではないかとの要望は強い。

自治体は、これらに関する誤りを訂正するために相当の事務負担を抱えており、改善策の検討が急務とされている。この点、厚生労働省において基準時期そのものの見直しも視野に入れた検討がなされているため、今後の動向に注目したい。

第二に、臨個票の選択欄の誤解や記入(添付)漏れといった「ケアレスミス」である。選択欄の誤解事例としては、パーキンソン病の診断で「脳CT又はMRIの特異的異常がない」ことを「該当」又は「非該当」で選択するところ、特異的異常が“ない”に注目して「非該当」を選択してしまうケースが指摘された。また、好酸球性副鼻腔炎の鼻茸生検は、接眼レンズ400倍視野で顕鏡とされているところ、顕微鏡の製造会社によっては補正が必要な場合があるため記入上の注意を促す意見も寄せられた。

記入漏れ事例としては、もやもや病の重症度分類(成人例)、再生不良性貧血の好中球や網状赤血球、好酸球性副鼻腔炎の鑑別診断の空欄が目立つこと、さらに添付漏れ事例としては、慢性炎症性脱髄性多発神経炎/多巣性運動ニューロパチーにおける脱髄を示唆する所見を示す神経伝導検査レポート等が挙げられた。

これらについては、臨個票の様式上の記載を工夫することにより一定の改善が見込めるかもしれない。「Ⅲ その他」で示し

た臨個票の改善要望と併せて今後の検討に期待する。

第三に、支給認定の対象を識別するために必要な「理解の不足」である。今回、このことを指摘する回答が最も多かった。支給認定の対象範囲は疾病ごとに異なっており、診断カテゴリーの例を挙げると、パーキンソン病は Definite のみ、脊髄小脳変性症は Definite と Probable、多系統萎縮症は Definite・Probable・Possible が対象であり、重症度分類もまた疾病ごとに評価基準が設定されているが、このことが十分に理解されていないという指摘であった。個別に病名が挙げられたのは、パーキンソン病、多発性硬化症、高安動脈炎、シェーングレン症候群、特発性拡張型心筋症、IgA 腎症と紫斑病性腎炎、前頭側頭葉変性症であった。

本研究班としては、今回の調査結果を踏まえ、指定医研修テキストのさらなる充実化を図る必要があるが、この方法には限界がある。指定医研修は、一義的に専門医資格<sup>2</sup>を有しない医師が指定医になるための要件として実施されているため、専門医資格を有する指定医にとっての学習の場としては必ずしも機能していない。今回の調査において、指定医の人材育成に関する意見や要望を尋ねたところ、教材作成のほかに、e-learning 学習をはじめとする「研修以外の学習機会」の確保の必要性が指摘され、指定医研修を主とする現行の教育体制の不十分性が示唆された。

今後は、研修テキストの充実化に留まらず、e-learning の開発を通して「研修以外の学習機会」を確保し、それに適応する指定医育成プログラムの再構築も必要であると考えらる。

---

<sup>2</sup> 厚生労働大臣が定める認定機関が認定する専門医の資格を指す。

## E. 結論

指定医の臨個票作成力を高めるためには、今回の調査結果を踏まえ指定医研修テキストの充実化を図るとともに、e-learning の開発を通して「研修以外の学習機会」を確保し、それに適応する指定医育成プログラムを再構築する必要がある。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

王子野麻代. 難病対策の概説第 3 版. 日医総研ワーキングペーパーNo. 387.

## H. 知的財産権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

王子野麻代. 難病対策の概説第 3 版. 日医総研ワーキングペーパーNo. 387(著作権は日本医師会に帰属)



厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患政策研究事業))  
分担研究報告書

難病データ登録システムの開発

研究分担者 松山晃文(国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 難治性疾患研究  
開発・支援センター センター長)  
秋丸裕司(国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 難治性疾患治療  
開発・支援室 研究専門調整員)  
大倉華雪(国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 難治性疾患治療  
開発・支援室 研究専門調整員)  
研究協力者 金谷泰宏(国立保健医療科学院健康危機管理研究部 部長)

(研究要旨)

今年度は、第4次指定難病の追加検討が指定難病検討委員会にて行われ、新たな疾病が追加されることになった。また、今年度4月から運用が開始されたOCR臨床調査個人票の課題を解決するため、一部の疾病にて臨床調査個人票の記載内容の見直しがあった。さらに、指定難病患者データベースシステムの構築・運用および患者データ入力業務の委託事業を実施する「疾病登録センター」の本稼働に伴い、難病データベースのアプリケーションシステムの最終的な改修業務が実施された。これらの事案に対応して指定難病患者データベースシステムが正しく稼働するよう下記の項目を「難病データ登録システムの開発」の研究課題として行った。

- (1)第4次指定難病の追加疾病等に伴う臨床調査個人票(20帳票)の新規作成
- (2)新規臨床調査個人票の都道府県通知前にOCR読取・帳票振分けがエラーなく正常に行えることを検証するため運用前読取テストの実施
- (3)OCR識別文字の修正・確認に必要なOCR訂正画面プログラム(416プログラム)の作成支援
- (4)指定難病患者データベースシステムが有する330疾病424臨床調査個人票の難病データベース構成内容の確認

OCR臨床調査個人票から難病データ登録システムへ患者データを登録する現行の業務フローやシステム開発における課題と改善案についても検討した。

A. 研究の目的

指定難病患者データベースシステム(以下「難病データ登録システム」という。)に関連する平成29年度の主な動向として以下の事案があった。

①OCR臨床調査個人票の運用

平成28年度の研究課題でOCR化した330疾病424臨床調査個人票(以下「臨個票」

という。)による医療費支給申請の適用開始(平成29年度はOCR改正前と改正後のいずれの臨個票でも申請できる経過措置がある。)

②第4次指定難病の追加

61の候補疾病から指定難病5要件をみたす疾病として、新規1疾病の追加と既存疾病への新規疾病(5疾病)の追加統合があ

った。また、既存疾病の診断基準等の明確化等のために改正を行った疾病があった(6疾病)。さらに、臨個票(一部の既存疾病)の簡素化を行い、これらの疾病(以下「第4次指定難病等」という。)の臨個票を平成30年4月1日から運用予定。

#### ③疾病登録センターの稼働

難病データ登録システムの構築・運用・保守及び臨個票の患者データ入力業務を遂行する「疾病登録センター」の稼働

#### ④システム改修とシステム導入

システム改修業者(本省調達)による難病データ登録システム搭載用のアプリケーションシステムの最終改修業務及び疾病登録センターで構築したデータベースシステムへの改修済みアプリケーション導入・総合テストの実施

本研究では第4次指定難病等の運用及び疾病登録センター稼働に向けて、難病データ登録システムに係りの高い上記②と④に関する課題として、下記の課題対応を行ったので報告をする。

また、現行の難病データ登録システムの課題と改善点を検討した。

#### ・項目②に関連する課題

第4次指定難病等の30年4月運用に向けたOCR臨個票の作成と都道府県通知前のOCRテンプレート作成とOCR読取テストの実施を目的とする。

##### (1)新規臨個票の作成

##### (2)新規臨個票のOCR読取テスト実施

#### ・項目④に関連する課題

疾病登録センターで構築する難病データ登録システムのアプリケーションシステムの完成を目的とする。

##### (3)416 臨個票のOCR訂正画面プログラム作成支援

##### (4)424 臨個票の難病データベースの構成確認(OCR部とデータベース部)

## B. 研究方法

### 1. 第4次指定難病等の新規臨個票の作成

新規臨個票は以下の3つに分類される(表1、2及び図1参照)。

#### (1)第4次指定難病

#### (2)既存疾病の診断基準等修正

#### (3)患者数が多い上位3疾病の簡素化

難病対策課と該当疾病を担当する政策研究班とで局長通知の記述内容の修正を行い、その内容に基づき当研究班で臨個票(word版)を作成し、それらを政策研究班並びに指定難病検討委員会の委員に送付し、意見調整を複数回行って臨個票を確定した。

確定した臨個票ファイル(wordファイル)を通常PDFファイルに変換し、これをベースにAcrobat Professionalを用いて文字・数値・チェックボックスの活字入力可能なPDF(以下「入力可PDF」という。)を作成して運用版臨個票とした。

入力可PDFの設計基準(タイミングマーク、帳票ID、枠線・太線・点線の太さ、設問の枠幅、文字サイズ、チェックボックス・数値ボックスの縦横サイズなど)は平成28年度のOCRベンダーが作成した基本設計に準じた。

### 2. 新規臨個票のOCR読取テスト

平成30年度から新規運用されるOCR臨個票は、OCR読込システムにて(1)臨個票認識、(2)各臨個票フォルダへの振分け、(3)臨個票の読取領域の文字識別という一連のOCR処理がすべてのページで正しく動作することが必須であるため、作成した新規臨個票のOCR読取テストを実施して動作確認を行った。

OCR読取テストは、次の2段階で実施した。①OCR読取前に臨個票のOCR読取領域(帳票枠、設問、文字記入枠、チェックボックス、数値ボックス)を定義したOCRテンプレートが臨個票の1頁ごとに必須であ

るため、すべての入力可 PDF を OCR ソフトウェア業者に提供して OCR テンプレート作成を委託、②テスト用の任意文字を活字入力した入力可 PDF を別途用意し、同様に業者に提供して OCR 読取テストを実施

### 3. OCR 訂正画面プログラム作成支援

OCR で読み取った文字・チェックボックス選択肢の修正/確定/CSV 形式の出力機能を持つ各臨個票の OCR 訂正画面プログラム開発のため、読み取った識別文字ごとにフィールド定義（文字型、数値型、数値範囲、単一又は複数選択型など）を設定する「OCR 出力定義表」の作成支援を行った。具体的には、難病データベースの設計図である臨個票の各記載項目の設定値を記述した「データ整理表」が OCR 出力定義表作成に必要な設定情報を有していることから、OCR 訂正画面プログラム開発を担当する平成 29 年度システム改修業者（以下「29 年業者」という。）に当該研究課題で作成したデータ整理表を提供した。

### 4. 330 疾病 OCR 臨個票の難病データベース

難病データ登録システムのアプリケーションシステムの完成のため、難病データベース構築用のデータ整理表と全 424 臨個票の内容に乖離がないか 424 ファイルのデータ整理表の再確認を行った。両者に乖離がある場合はデータ整理表の該当項目を修正した。

（倫理面への配慮）

個人情報の取り扱い等、倫理規定に関連する事項はない。

## C. 研究結果

### 1. 第 4 次指定難病等の新規臨個票

第 4 次指定難病の新規疾病となったのは、表 1（青字）に示す通り、新規 1 疾病と既

存疾病に統合される 5 疾病である。追加統合により統合元の疾病の診断基準等が変更になったため、統合元の臨個票も新たに作成し直したが、既存疾病に追加統合される疾病の臨個票を作成する際に特に留意したのは、追加によって臨個票を増やすのではなく病型ごとの診断基準等が共通である場合には可能な限り既存臨個票と統合することを政策研究班と意見調整を行って試みた。その結果、既存疾病との統合が出来たのが 177 有馬症候群から告示病名変更したジュベール症候群関連疾患に追加の「ジュベール症候群関連疾患（有馬症候群を除く）」と 288 自己免疫性後天性凝固因子欠乏症の「自己免疫性後天性凝固第 V /5 因子 (F5) 欠乏症」である。288 は既存 3 病型の 3 つの臨個票があったが、今回 4 病型を一つの臨個票に纏めることができた。今回の 6 疾病の追加で 331 疾病の全臨個票数は、2 臨個票の増加となり 426 臨個票となった。

既存疾病の診断基準の明確化等によって診断基準が改正になった 6 疾病の臨個票も新たに作成した（表 2 参照）。230 肺胞低換気症候群は 3 病型の診断基準が局長通知に追記されたが、臨個票は一つに集約した。

平成 28 年度から OCR 改正臨個票を運用して都道府県等から出てきた様々な意見を改善するため、以下の改正内容を患者数の多い上位 3 疾病（6 パーキンソン病、49 全身性エリテマトーデス、97 潰瘍性大腸炎）の臨個票に施す修正を行った（図 1 参照）。

- (1) 医療費受給に関する項目と研究調査項目を明確に分離
- (2) 基本情報及び診断基準以外の調査項目の簡素化
- (3) 新規・更新時に記載すべき項目欄と診断時期を注釈として明示

上記の新規臨個票 20 帳票（第 4 次 11 臨個票、既存疾病 6 臨個票、簡素化 3 臨個票）は厚生労働省及び難病情報センターの各

HP に掲載されているので参照されたい。

- ・厚生労働省 HP

<http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000062437.html>

- ・難病情報センターHP

<http://www.nanbyou.or.jp/>

## 2. 新規臨個票の OCR 読取テスト

難病データ登録システムの OCR 読取システムは 4 つのソフトウェアによって構成され、それぞれの画像処理を順番に行って臨個票に記載された文字の識別、修正、確定、そしてデータベースに登録可能な CSV 形式への出力が行われる。

### (1) Image Manager :

OCR スキャン後に臨個票の端 (3 か所) にあるタイミングマークを読み取って、臨個票の傾き、サイズ伸縮、歪、トリミング、用紙向きを定型サイズに画像補正をする。

### (2) eDocument sorter :

補正されて読み取られた臨個票の右下にある「帳票 ID」を判別して、426 臨個票の各読取フォルダにスキャンで読み取った臨個票を振り分ける。また、帳票 ID を読み取れなかった臨個票や臨個票ではない帳票を読取エラーフォルダに振り分ける機能を持つ。

### (3) FormOCR :

各読取フォルダに振り分けられた臨個票の記載文字やチェックを識別する OCR エンジン。臨個票の帳票 ID、項目タブ、設問枠、入力枠(チェックボックス、数字ボックス、文字記入欄)の識別には読取枠を設定した OCR テンプレートを全帳票全頁で作成する必要がある。

### (4) Windex-Pro II :

データエントリーソフトの一種。スキャナで読み込んだ臨個票の画像と FormOCR で識別した文字群を同時に画面表示が可能で、識別文字を一つずつ修正・確定ができる。

また、難病データベースに登録する CSV 形式に出力する機能を持ち、これらの機能を総称して「OCR 訂正画面プログラム」という。

第 4 次指定難病等の新規臨個票の平成 30 年度からの運用にあたっては、臨個票の振分け・文字識別に係る (1)～(3) の動作検証が事前にできていないと、都道府県の審査済臨個票が疾病登録センターに送付されてから OCR 読込に問題があることが判明しても、臨個票や OCR 読取システムは修正対応ができないためデータ登録業務に支障が生じる。そこで、運用前の動作検証として、20 臨個票の①OCR テンプレート作成、②各臨個票の OCR テンプレートを基に帳票振り分け・OCR 読取が正常に動作することを確認する読取テストを OCR ソフトウェア業者と共に実施するため、20 臨個票の入力可 PDF と入力欄に文字を活字入力したサンプル臨個票を OCR ソフトウェア業者に提供して動作検証を行った結果、新規に作成した 20 臨個票の全頁は読み取りエラーを発生しないことが明らかになった。

なお、Windex-Pro II による OCR 訂正画面プログラム開発にあたる (4) のシステム環境構築は、平成 30 年度の更新申請が 6 月以降から始まり、審査済臨個票の疾病登録センターへの送付が平成 30 年度後半であることから、疾病登録センターのシステム機能拡張業務の中で平成 30 年度にて実施するよう調整した。

## 3. OCR 訂正画面プログラム作成支援

330 疾病の OCR 訂正画面プログラムは平成 28 年度システム改修業者 (以下「28 年業者」という。) が患者数の多い上位 8 疾病の臨個票分 (97, 6, 49, 96, 69, 51, 57, 90)、29 年業者が残りの 416 臨個票分を作成することになっている。

OCR 訂正画面プログラムは入力エントリ

一画面に表示する OCR 識別文字の各項目に「文字型」、チェックボックスの「マーク型」、「数値桁数」、「小数点有無」などをフィールド定義した「OCR 出力定義表」が必要となるため、同様な項目設定を記述している当研究班で作成した 416 ファイルの「データ整理表」を 29 年業者に提供して、OCR 訂正画面プログラム作成支援を行った。

29 年業者が作成した OCR 訂正画面プログラムの検証において、OCR 読取スキヤナの読取解像度を高画質にして各臨個票の読取を行った際、臨個票に更新時のみに記載する欄を点線枠で表示していた「点線」を文字として誤認識して、「ハイフン」、「長音」、「1」、「I」などと認識することが分かった。

原因を調査した結果、28 年業者が作成した 424 臨個票の OCR テンプレートの読取枠設定時に以下の 2 種類の設定を行った際、点線枠が「(2) 矩形枠に準じない設定」に該当し、かつ OCR テンプレートの読取枠が点線枠に近接した設計であったことが誤認識の理由であると判明した。

#### (1) 矩形枠に準じた設定

罫線で閉じた矩形の場合、読取位置を判読し、枠内を文字識別する設定

#### (2) 矩形枠に準じない設定

点線のように閉じていない矩形の場合、基準の矩形をベースとして読取位置を補正して、枠内を文字識別する設定

点線枠を表示し、文字と誤認識する可能性のある臨個票を調査した結果、23 種の臨個票に単一或いは複数の該当箇所が見つかった（表 3 参照）。

また、22 もやもや病では、点線枠は問題なかったが帳票 ID の識別エラーで臨個票の振り分けが正しく機能しないことから、計 24 種の臨個票の OCR テンプレート再修正を 28 年業者に行わせて、点線枠と帳票 ID

を正しく識別できるようにした。

#### 4. 330 疾病の難病データベース検証

今年度稼働する疾病登録センターで構築する難病データ登録システムに 29 年業者が改修した難病データベースアプリケーションシステムが導入されるため、当研究班で作成した 330 疾病 424 臨個票と対応するデータ整理表に乖離がないことを最終検証した。その結果、表 4 に示すように臨個票に記載がなくデータ整理表にある、或いはその逆で表記内容の乖離が認められた。すべての相違点をデータ整理表側で修正を行う提案を 29 年業者に提示して、アプリケーションシステムを完成させた。なお、修正の際、該当項目以降の項目 ID がすべて変更にならないよう留意をした。

### D. 考察

#### 1. OCR 読取システム構築の留意点

臨個票データの難病データ登録システムへの入力システムに OCR 方式を採用したことにより、難病データベースのフロントラインに本報告書で説明した OCR 読取システムの環境構築が必要になった。

局長通知の診断基準や重症度分類等の改正により、臨個票の修正及び難病データベース改修と同時に必要な OCR 読取システムに関連する改修の留意点を下記に列記する。

#### ① 臨個票原本 (word) から入力可 PDF 作成

(1) word 原本から入力可 PDF の変換作業により、記載内容の不一致や罫線枠により記載項目が非表示にならないよう注意が必要

(2) 入力可 PDF には臨個票に表記される

「記載枠」と文字記入用の「入力枠」の 2 つがある。前者は word ファイルで作成したものが表記され、後者は PDF ファイルで作成され、両者の枠の位置関係が適切に保たれるように調整することが



重要である。「入力枠」が「記載枠」に近接し過ぎると、文字の識別に誤認識が生じる原因になる。

②OCR テンプレート作成と読取テスト実施  
臨個票の運用前には OCR テンプレート作成と読取テスト実施が必要である。OCR テンプレートの「読取枠」の設定では、特に「点線枠」の誤認識や帳票 ID の識別ミスが生じないように細心の留意が必要である。

また、臨個票コピーによって罫線が掠れたり、途切れた場合、同様な誤認識が生じる可能性があるため注意が必要である。

③OCR 訂正画面プログラムの開発

(1)「OCR 出力定義表」を作成するため、  
臨個票の各項目のフィールド定義をデータ整理表から抽出して、再構成が必要である。

(2)Windex-Pro で臨個票画像と入力エントリー画面の項目が連動するよう表示アイコンを作成。また、入力エントリー画面の項目を「OCR 出力定義表」に従って入力値を設定し、レイアウトを手作業で行う。

2. 臨個票修正による難病データベース改修の留意点

臨個票の項目やレイアウトが変更になった場合、それに合せて難病データベースを変更すると、変更前後のデータベースが2つ存在することになり、両者のデータ連携がシステムの複雑になる。そこで、変更前のデータベースは改修せずに、変更後の CSV データが変更前の項目・レイアウトに紐付けて登録されるように変換プログラムを配置することでデータベースを一元的に管理が可能であり、また難病データ登録システム改修に係るコストと時間は大きく軽減できる。

今回の第4次指定難病等の新規臨個票に相当する難病データベース改修業務では、

この方式によりデータが登録できるような仕様要件を採用する予定である。

3. 今後の入力プラットフォームの検討

OCR 読取システムは難病データベース以上に繊細な構築とチューニングが求められる。また、都道府県から送付される OCR 臨個票自体に紙媒体で運用することによる負担や OCR 読取効率を低下させる問題点が見られる。

①改正前臨個票に比べて1臨個票の枚数が3倍近く増加しているため、保管スペース、コピー枚数、疾病登録センターへの輸送料なども増加

②識字率の悪い手書き記入の臨個票が8割を占め、活字率が低い。

③コピーの際、タイミングマークや帳票 ID が欠けて判読できない。

④検査項目などデータがない欄や項目を斜線、二重線、訂正印で表示

⑤A4用紙に2 in 1でコピー。2頁をA3用紙にコピー。

⑥電子カルテシステムからの出力と思われる臨個票にタイミングマーク・帳票 ID の出力がなく、記載枠やレイアウトに補正できないズレがある。

OCR 方式の課題を改善するための方策として、入力システムは難病データベースのフロントラインに web 入力プラットフォームを配置し、難病データ登録システムと連携ができるシステムを提案する。そのシステムの具体的な要件を下記に列記する。

- ・web アプリケーションで動作すること。
- ・前年の更新患者のデータ表示できるサーバを保有して、受給者番号等で前年のデータが表示されること。
- ・入力者向けの注意事項、記入方法のガイドがポップアップ表示できること。

- データが記入された入力プラットフォームから医療費受給申請用の帳票として出力できること。
- 電子カルテからのデータ入力が可能であるように標準規格のデータ形式であること。
- 難病データベースからのデータダウンロードは行わないこと。
- 入力データを暗号化し、難病 DB に登録できること。
- 既存の臨個票の項目、レイアウト変更が GUI レベルで容易にできること。
- 臨個票の各項目に設定されるデータベース構築用のデータ整理表項の設定条件を反映できること。
- 臨個票の項目、レイアウトに合わせて、データ整理票作成がサーバ上で連動して行えること。
- 新規臨個票の作成の際、既存項目のパーツがない場合は optional に項目追加が可能なこと。

本研究の最終年度は、上記の要件を満たす入力プラットフォームのプロトタイプを構築して、システムの評価・検証を行い、入力システムの5年後見直しにおける具体的な提案となるエビデンスを提供したいと考えている。

## E. 健康危険情報

なし

## F. 研究発表

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

## G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得  
なし

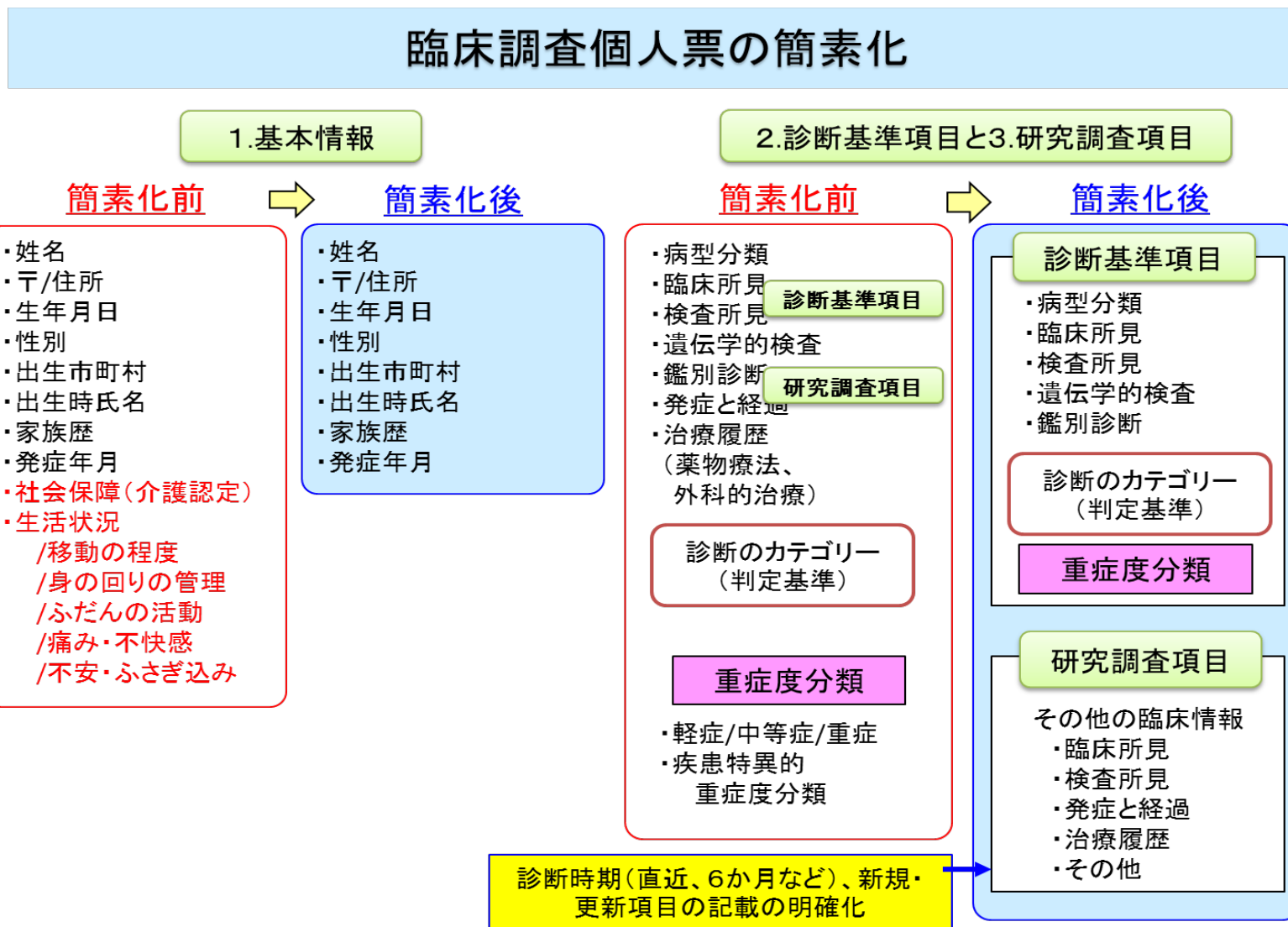
表1. 第4次指定難病・既存疾病への統合疾病に該当する臨床調査個人票一覧

告示番号	告示病名	既存の臨個票番号・臨個票名	追加疾病名	No.	新臨個票番号・臨個票名
107	若年性特発性関節炎 (旧:全身型若年性特発性関節炎)	107全身型若年性特発性関節炎		1	107-1若年性特発性関節炎 (全身型若年性特発性関節炎)
			関節型若年性特発性関節炎	2	107-2若年性特発性関節炎 (関節型若年性特発性関節炎)
177	ジュベール症候群関連疾患 (旧:有馬症候群)	177有馬症候群		3	177ジュベール症候群関連疾患
			ジュベール症候群関連疾患(有馬症候群を除く)		
288	自己免疫性後天性凝固因子欠乏症	288-1自己免疫性後天性凝固因子欠乏症 (自己免疫性後天性凝固第XIII/13因子欠乏症)		4	288自己免疫性後天性凝固因子欠乏症
		288-2自己免疫性後天性凝固因子欠乏症 (自己免疫性後天性凝固第VIII/8因子欠乏症 (後天性血友病A))			
		288-3自己免疫性後天性凝固因子欠乏症 (自己免疫性後天性フォンウィルブランド (von Willebrand) 因子欠乏症)			
			自己免疫性後天性凝固第V/5因子(F5)欠乏症		
325	遺伝性自己炎症疾患	325-1遺伝性自己炎症疾患 (NLRC4異常症)		5	325-1遺伝性自己炎症疾患 (NLRC4異常症)
		325-2遺伝性自己炎症疾患 (ADA2欠損症)		6	325-2遺伝性自己炎症疾患 (ADA2欠損症)
		325-3遺伝性自己炎症疾患 (エカルディ・グティエール症候群)		7	325-3遺伝性自己炎症疾患 (エカルディ・グティエール症候群)
			A20ハプロ不全症	8	325-4遺伝性自己炎症疾患 (A20ハプロ不全症)
330	先天性気管狭窄症/先天性声門下狭窄症 (旧:先天性気管狭窄症)	330先天性気管狭窄症		9	330-1先天性気管狭窄症/先天性声門下狭窄症 (先天性気管狭窄症)
			先天性声門下狭窄症	10	330-2先天性気管狭窄症/先天性声門下狭窄症 (先天性声門下狭窄症)
331	特発性多中心性キャッスルマン病		特発性多中心性キャッスルマン病	11	331特発性多中心性キャッスルマン病

表 2. 既存疾病の診断基準等の改正にかかる臨床調査個人票一覧

臨個票番号	臨個票名	臨個票の修正内容
24	24亜急性硬化性全脳炎	検査項目名の変更
38	38スティーヴンス・ジョンソン症候群	<診断のカテゴリー> 追加 (H28年度の研究班改正意見に合わせる)
40	40高安動脈炎	診断基準の適正化のための項目修正
59	59拘束型心筋症	<診断のカテゴリー>の誤記修正
230	230肺胞低換気症候群	病型を以下の3病型にして、それぞれの<診断のカテゴリー>を明記 ①肥満低換気症候群 ②先天性中枢性低換気症候群 ③特発性中枢性肺胞低換気症候群
329	329無虹彩症	<診断のカテゴリー>にProbableの追記。家族歴の追加

図 1. 臨床調査個人票の簡素化前後の比較



診断時期(直近、6か月など)、新規・更新項目の記載の明確化

表 3. 平成 28 年度に作成した OCR 読取テンプレート修正箇所一覧

No.	告示 番号	臨個票名	テンプレート 修正頁	エラー内容	
1	10	シャルコー・マリー・トゥース病	9,10	点線枠の誤認識	
2	22	もやもや病	4	帳票IDの識別エラー	
3	26	HTLV-1関連脊髄症	5	点線枠の誤認識	
4	37	膿疱性乾癬(汎発型)	3		
5	40	高安動脈炎	11		
6	43	顕微鏡的多発血管炎	2,3,4,7		
7	44	多発血管炎性肉芽腫症	2,3,4,8		
8	45	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	2,3,4,7		
9	46	悪性関節リウマチ	6		
10	52	混合性結合組織病	7		
11	57	特発性拡張型心筋症	3,5		
12	58	肥大型心筋症	5		
13	59	拘束型心筋症	5		
14	60	再生不良性貧血	6		
15	63	特発性血小板減少性紫斑病	2,3,6		
16	71	特発性大腿骨頭壊死症	5,6		
17	74	下垂体性PRL分泌亢進症	3,7		
18	77	下垂体性成長ホルモン分泌亢進症	8,9		
19	84	サルコイドーシス	7		
20	86	肺動脈性肺高血圧症	9		
21	88	慢性血栓塞栓性肺高血圧症	7		
22	96	クローン病	7		
23	97	潰瘍性大腸炎	7,8		
24	239	ビタミンD依存性くる病/骨軟化症	4		
		修正テンプレート合計	41		

表 4. 臨床調査個人票とデータ整理表の差異及び修正対応案

疾病ID	疾病名	データ整理表の項目ID	臨個票のページ	差異の内容 (※DS:データ整理表)	基盤研からの対応提案
026	HTLV-1関連脊髄症	8200	P4	臨個票では選択肢c(3)があり、DSでは選択肢b(2)まででc(3)が無い	DSを修正する。 ・ID8200の入力値に3を追加修正する。
038	スティーヴンス・ジョンソン症候群	5500	P2	臨個票では選択肢cがあり、DSでは選択肢bまででcが無い	DSを修正する。 ・ID5500の入力値にcを追加修正する。
110	ブラウ症候群	12000	P6	臨個票には、「確定例」と「組織学的診断例」のそれぞれに、a～cのサブ選択肢が並ぶ／DSでは、a～cのサブ選択肢は、#12000の1セットしかない	DSを修正する。 ・ID12000のEセルの文を変更 ・ID12100の後に1行追加(仮にID12150とする)。
120	遺伝性ジストニア	9700	P8	臨個票に存在しない項目がDSに定義されている	DSを修正する。 ・なくともかまわない選択肢があるので、行は残してデータ型を「サブカテゴリー」に変更する。
280	巨大動脈瘤(頸部顔面又は四肢病変)	14600	P8	「聴覚」の欄、臨個票には「高度難聴以上」の欄があって、データ整理表にはない	・#14600のD列にあった見出しの「聴覚」を削除 ・#14550として、「高度難聴以上」の選択肢項目を追加 ・#14520として、「聴覚」のサブカテゴリー項目を追加
287	エプスタイン症候群	4100,4300	P3	臨個票には見出しに対応したチェック項目があるが、DSIには無い	DSを修正する。 ・ID4100の前に1行追加(仮ID4050)
288-1	自己免疫性後天性凝固因子欠乏症(自己免疫性後天性凝固第XIII/13因子欠乏症)(旧称:自己免疫性出血病XIII)	7600,7700,7800	P4	臨個票には見出し部にチェックがある／データ整理表には無い	・臨個票に対応する選択肢項目を#7550として追加
288-2	自己免疫性後天性凝固因子欠乏症(自己免疫性後天性凝固第VIII因子欠乏症(後天性血友病A))	7800	P4	臨個票には存在しない項目がDSIにある	DSを修正する。 ・ID7800をデータが入らないサブカテゴリーに変更する。 (注:ID8000を1行削除すると入力データとDBの項目順がずれてエラーになる可能性あり)
288-3	自己免疫性後天性凝固因子欠乏症(自己免疫性後天性フォンウィルブランド(von Willebrand)因子欠乏症(自己免疫性後天性フォンウィルブランド病))	8000	P4	臨個票には存在しない項目がDSIにある	DSを修正する。 ・8000をデータが入らないサブカテゴリーに変更する。 (注:ID8000を1行削除すると入力データとDBの項目順がずれてエラーになる可能性あり)
296	胆道閉鎖症	10800	P7	臨個票には単独チェックがある／DSでは「サブカテゴリー」型で、チェック選択肢とみなされてない	DSを修正する。 ・ID10800のデータ型を列挙型:単一選択にする。
321	非ケトーシス型高グリシン血症	6600	P4	臨個票は選択肢2まで、DSは選択肢3まである	DSを修正する。 ・ID6600の選択肢3を削除。
324-1	メチルグルタコン酸尿症(I型)	7300	P4	臨個票は選択肢dまで、DSは選択肢eまである	DSを修正する。 ・ID7300の選択肢eを7400に移動。
324-1	メチルグルタコン酸尿症(I型)	7400	P5	臨個票は選択肢eまで、DSは選択肢dまである	DSを修正する。 ・ID7300の選択肢eを7400に移動。

厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業) )  
分担研究報告書

難病患者データの活用方策の検討

研究分担者 松山 晃文 (国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 難治性疾患研究  
開発・支援センター センター長)  
秋丸 裕司 (国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 難治性疾患治療  
開発・支援室 研究調整専門員)  
大倉 華雪 (国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 難治性疾患治療  
開発・支援室 研究専門調整員)  
羽鳥 裕 (公益社団法人日本医師会 常任理事)  
王子野 麻代 (日本医師会総合政策研究機構 主任研究員)  
研究協力者 澤 倫太郎 (日本医師会総合政策研究機構 研究部長)

(研究要旨)

平成 29 年後半より指定難病患者データベースシステム構築及びデータ入力業務を遂行する「疾病登録センター」が稼働し、今後、年間 120 万件以上の難病患者データ (医療費支給認定、不認定問わず) がデータベースに蓄積がなされる中、現時点で考えられるデータ利活用の方策及び将来的なデータ利活用のあり方を下記の項目に沿って研究を行った。

- (1)現状の同意文で可能なデータ利活用
- (2)難病法に則した同意文の改訂案
- (3)様々なデータ利用者への利活用方法
- (4)Clinical Innovation Network(CIN)難病 WG 外部委員からのデータ利活用に関する意見収集

A. 研究の目的

平成 26 年から始まった指定難病の患者データ登録システム構築から 4 年を経て、平成 29 年 5 月に指定難病患者データベースシステム構築・運用及びデータ入力・分析業務を遂行する「疾病登録センター運営事業」の委託先が医薬基盤・健康・栄養研究所に決定し、各都道府県から受領した臨床調査個人票 (以下「臨個票」という。) の難病データベースへのデータ入力スタートした。このような状況の中、患者データの利活用が実際に開始されるステージに

入りつつあることを受けて、現状の患者同意の範囲で可能な臨個票のデータ利活用のあり方を指定難病対策委員会及び小児慢性特定疾患児への支援の在り方に関する専門委員会にて検討を行い、そこで議論された提案を厚生労働省が取り纏めているところである。さらに今後、難病法に定められている 5 年後見直しに向けた様々な検討事項の中でデータ利活用の課題についても広範囲な視点から議論がなされる予定である。

本研究では、現状の患者同意文でできるデータ利活用案、難病法の基本方針に則し



た同意文の改訂案、さらに様々な利用者を想定した将来的なデータ利活用あり方の提案を取り纏めることを研究目的とした。

## B. 研究方法

### 1. 現状の患者同意文で可能な利活用

現状の同意文で可能なデータ利活用の方策を考察した。また、現状の同意文と難病法を対比し、難病法に則した同意文の改訂案を検討した。

### 2. 将来的なデータ利活用の方策

難病データベース利活用の可能性の観点から、想定される様々な利用者と各利用者のデータ活用法を検討した。

### 3. CIN などとの連携

難病データベースの企業ニーズを検討するため、CIN 難病 WG に参画にする日本製薬工業協会、日本医療機器産業連合会、関西医薬品協会等から意見収集を行った。

(倫理面への配慮)

個人情報取り扱い等、倫理規定に関連する事項はない。

## C. 研究結果

### 1. 現状の同意文で可能なデータ利活用の解釈

現状の患者同意文は以下のような記載となっており、利用対象は「厚生労働省の研究事業等」、利用目的及び用途は「疾病研究の基礎資料」と読み取れる。

『厚生労働省では、難病の研究を推進するため、本申請書に添付した診断書（臨床調査個人票）をデータベースに登録し、厚生労働省の研究事業等の基礎資料として使用することとしています。

また、臨床調査個人票の使用にあたっては、個人情報の保護に十分配慮し、研究以外の目的には一切使用されることはありません。

なお、この同意は添付された臨床調査個人票を疾病研究の基礎資料として活用することに対する同意であり、・・・（以下、省略）』

一方、難病法（平成 26 年法律 50 号）第二十七条は以下のように利用対象や用途は現状の同意文が規定するそれらのものより幅広い定義としている。

『厚生労働大臣は、第一項に規定する調査及び研究の成果を適切な方法により難病の発病の機構、診断及び治療方法に関する調査及び研究を行う者、医師、難病の患者及びその家族その他の関係者に対して積極的に提供するものとする。』

難病法の基本方針に即した利活用の検討課題としては次の項目の検討が必要である。

#### ①利用目的に応じた明示的な同意取得

- a. 同意のあり方
- b. オプトインによる同意
- c. オプトアウトを可能とするならば、その方策
- d. 企業へデータ提供の場合、利用目的の患者への説明の仕方

#### ②利用申請の様式や審査方法のあり方

#### ③データ情報公開のあり方

上記の a-a については、難病法に則した同意文のあり方の検討を行い、一つの改訂案を纏めた（表 1 参照）。

一方、現状の同意文で可能な利活用の事例を表 2 に整理した。原則的に、衛生行政報告に類似した一次資料の範囲を出ないものと考えられる。

### 2. 希少疾患であることの留意点

希少疾病の場合は個人の特定に繋がり易いリスクがあるため、「医療機関など」の個人情報の取扱課題としては、以下の配慮の検討が必要である。

#### ・倫理/法的面

##### ①個人情報保護法での議論

・技術面

- ①利用データの匿名化、暗号化を行って提供
- ②復号化のカギを利用者に別途提供（ワ  
ンタイムPW）
- ③複製の禁止制限

3. 他のデータベースとの連携課題

難病データベースと連携が期待されるデータベースとしては、小児慢性特性疾病データベース、難病プラットフォーム、他のレジストリデータベースなどが挙げられるが、現状では連携利用のための患者同意が双方ともに取られていない点が大きな課題である。

課題解決の方策の一つは、難病データベースに登録する際の医療費支給申請書の同意文を他のデータベースとの連携同意を目的とした内容に改訂することである。しかし、想定される連携目的を全て網羅できる同意文を記述するには同意文の明示のあり方を個人情報や行個法の観点から慎重な検討が必要であり、想定しなかった利活用に柔軟に対応できないという課題も生じうる。

もう一つの方策としては、難病データベースと連携するデータベース側の方から難病データベースに連携する旨の同意を改めて患者に取り直す方法である。再同意を取得する際の同意文の明示の方法も利用目的に合わせてクリアでき、対象患者数も限られているので再同意取得も効率的に行えるものと考えられる。

4. データベースのデータ利活用の将来像

現状の患者同意文で可能なデータ利活用の範疇は限定的なものであるが、難病データベースが本来有する利活用の可能性を様々なデータ利用者を対象として下記に整理した。

①政策研究班

- a. 診断基準・重症度分類の検証・改訂  
診断基準等の評価及び適正な改訂のため、後ろ向き研究・前向き研究によるデータ利用。前向き研究には臨個票の「特記事項（自由記載欄）」の有効利用を図る。
  - b. 疾病の原因遺伝子探索  
遺伝学的検査項目の解析、ゲノムDBとの連携による原因遺伝子の解明
  - c. 疾患領域の網羅的・横断的研究  
重症度分類の公平なあり方の検討資料として活用
  - d. 患者レジストリとの連携  
研究班、学会、NPO等のレジストリとの連携による自然歴データの構築
- ②臨床研究医
- a. 疫学研究・コホート研究の調査方法改善
  - b. 病態解析
  - c. 臨床研究実施
  - d. 治療法の評価（介入研究）
- ③製薬企業
- a. 治験実施対象患者の医療機関単位での所在情報把握
  - b. 創薬シーズ（治療標的分子）の探索
  - c. コンパニオン診断技術の開発
  - d. 治療薬の評価
  - e. ウルトラオーファンドラッグ・デバイス開発
- ④基礎研究者
- a. 病態解明・治療薬シーズの探索
  - b. 開発研究（非臨床試験、治験等）
  - c. 疾患 iPS 作成の患者リクルート
- ⑤患者/主治医
- a. 患者への臨個票データ（閲覧しやすい表示に加工してデータ提供が前提）のフィードバックによる診療情報や疾病研究の最新状況の把握
  - b. 主治医への診療支援
- ⑥自治体

難病データシステムに搭載している一次診断機能を利用できておらず、自治体の審査業務の負担が大きい現状である。この機能を活用すれば自治体の審査業務の負担軽減に繋がる。

#### 5. 企業団体からの利用ニーズ

CIN 難病 WG に参画する企業団体からデータ利活用に関する下記のような質問・要望があった。

- ①データ利活用の開始時期
- ②データの企業利用ができるのか、出来るとしたらいつ頃からか。
- ③小児慢性特定疾病データベースとの連携の可能性
- ④一人の患者の経年的なデータとなるのかどうか。
- ⑤患者の所在情報だけでも匿名化利用できるのか。
- ⑥データベースの BCP の有無
- ⑦データベース登録は原則年 1 回のみのも最重症度等の患者データとなるが、経時的な患者データを登録することは可能か。
- ⑧データ利活用の申請方法

### D. 考察・結論

#### 1. 現状の同意文の検討ポイント

現状の同意文に記載されている利用対象、目的、用途については下記のように検討が必要である。

- ・「厚生労働省の研究事業等」については「研究事業等」の利用対象範囲の検討
- ・「基礎資料」については、基礎資料のあり方の議論
- ・「疾病研究」については、疾病研究の範囲を審査会等で適切に判断する一定のルール作りが必要

#### 2. データ利活用のあり方の検討

現状の患者同意文ではデータ利活用の範囲は限られているが、難病法の基本方針に則した利活用のあり方へと改訂するために、以下の項目を検討することが必要であると考える。

#### ①利用ニーズの幅広くかつ継続的な収集と分析

- a. 政策研究班、基礎研究者、製薬企業団体、患者/主治医、都道府県等の利用者に利活用のニーズ調査を多角的に実施すること
- b. 調査方法（web やメールアンケート）
- c. 調査すべき内容の検討・整理
- d. 調査実施と結果の分析

#### ②同意文の改訂

利用ニーズの調査結果を基に実現可能な利活用の範囲を個人情報等の有識者を交えて検討し、利活用に応じた同意文改訂案を検討する。場合によって難病プラットフォームで公開している同意文のひな形を検討する。

- a. 利用ニーズを総合的に検討した同意文
- b. データベース連携のための同意文検討
- c. 難病対策委員会等で改訂案を議論

#### ③臨個票（難病 DB）の改正

これまでは研究班の診断基準や重症度分類の適正化のために臨個票を改正してきたが、利用ニーズを調査し、利活用を見据えた臨個票の改正を政策研究班、研究者、関係学会及び指定難病検討委員会にて議論する。

#### 3. 同意文改訂で可能な利活用事例案

同意文の改訂のひとつの事例案として、現状の利用用途及び対象を下記のように改訂することで、利活用の範囲が拡大する可能性を表 3 に示した。

- ・利用用途を「基礎資料」から「資料」
- ・利用対象を「厚生労働省の研究事業等」から「研究等」

改訂に伴う議論すべき課題として、患者の所在情報については、希少疾病であることから、医療機関と疾病の開示により個人が特定されることへの配慮のあり方が必要である。

また、遺伝子変異のより詳細な情報を得るためゲノム解析データベースと難病データベースの連携が必要であるが、遺伝子検査を行った患者への遺伝子カウンセラーによる十分な説明と患者再同意が不可欠である。

## **E. 健康危険情報**

なし

## **F. 研究発表**

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## **G. 知的財産権の出願・登録状況**

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

表1 難病法に則した現状の同意文の改訂案

現状の同意文書	論点	改訂の提案（対案）	根拠
<p>厚生労働省では、<b>難病の研究</b>を推進するため、本申請書に添付した<b>診断書</b>（臨床調査個人票）をデータベースに登録し、<b>厚生労働省の研究事業等の基礎資料</b>として<b>使用</b>することとしています。</p>	<p><b>難病の研究：</b> 法27条に基づき、「難病の患者に対する良質かつ適切な医療の確保を図るための基盤となる難病の発病の機構、診断及び治療方法に関する調査及び研究」と解釈する。 <b>診断書：</b> 診断書なので、不認定患者のデータもDBに登録・利用可能。 <b>厚生労働省：</b> 同法3項では、厚生労働大臣が研究成果を提供することとなっている。法この同意では、厚生労働省と一体不可分と解しうる物場合（厚生労働科学研究費補助金）にのみ利用可能となる。AMED研究費は厚生労働省の研究事業ではない。これが、厚生労働省研究事業等であれば、話はすこし違うが。 <b>厚生労働省の研究事業等：</b> 幅広く提供するのであれば、この限定は変更。 <b>基礎資料：</b> 一般的に基礎資料とは、従前のデータと同様の一次資料のことを指す（国の統計のような）。創薬展開に向けた深い解析や、二次利用は読み込めない。 <b>使用：</b> 法の趣旨に照らせば、提供ではないか。</p>	<p>厚生労働省は、難病の研究を推進するため、本申請書に添付した診断書（臨床調査個人票）をデータベースに登録し、<b>難病の研究を行う研究者等</b>に対して、<del>基礎資料</del>として提供することとしています。※（最終欄参照）</p>	<p><b>難病の研究を行う研究者等：</b> 「難病の研究を行う者、医師、難病の患者及びその家族その他の関係者」の意味。 <del>基礎資料として：</del> 限定しないため削除</p>

<p>また、臨床調査個人票の使用にあたっては、個人情報の保護に十分に配慮し、研究以外の目的には一切使用されることはありません。</p>	<p><b>個人情報の保護：</b>          具体的な、個人情報保護の方策は別途明示する必要あり。国および独立行政法人の個人情報保護法によるところ。  <b>研究：</b>          この「研究」の解釈を明確にする必要あり。法 27 条に基づき、「難病の患者に対する良質かつ適切な医療の確保を図るための基盤となる難病の発病の機構、診断及び治療方法に関する調査及び研究」と解釈するのが妥当。「治療方法」の研究のなかで、特定臨床研究だけでなく、治験も含みうることの明確化は必要。</p>	<p>また、臨床調査個人票データベースの提供にあたっては、個人情報の保護に十分に配慮し、研究以外の目的には一切使用されることはありません。</p>	<p><b>データベース：</b>          使用者はできるだけ一次情報を欲するので、データベースを追記し、基礎資料だけでないように研究の展開性を担保。  <b>提供：</b>          使用では厚労省の使用のイメージ。厚労省は資料を研究者等に提供する主体であるので、提供と変更。  <b>個人情報の保護：</b>          さかのぼってゲノム情報と突合する等、現在の難病 platform が想定している手法は個人情報保護法に違反する。  <b>研究：</b>          「治療方法」の研究のなかで、特定臨床研究だけでなく、治験も含みうることの明確化が必要かもしれないが、運用で対応も可能であり、このままとした。</p>
<p>なお、この同意は添付された臨床調査個人票を<b>疾病研究の基礎資料</b>として活用することに対する同意であり、<b>臨床調査研究班</b>で行われる<b>臨床研究等</b>の実施に関しては協力を求める場合は、<b>改めてそれぞれの研究者から指定医を介して説明</b>が行われ、同意を得ることとされています。</p>	<p><b>疾病研究：</b>          「疾病研究」と記載されると、介入研究も含みうるか議論が生じる。  <b>基礎資料：</b>          基礎資料としての限定がなされており、従来の個人票の政策研究班への提供と同じデータしか提供できない。  <b>臨床調査研究班：</b>          臨床調査研究班（政策研究班）のみが利用できるとの同意であるとの提示。法の「積極的な提供」の趣旨にそぐわない。</p>	<p>なお、この同意は添付された臨床調査個人票データベースを<b>難病の研究の基礎資料</b>として活用することに対する同意であり、<b>新たに臨床調査研究班で行われる臨床研究等</b>への実施に関しては協力を依頼する<b>求める</b>場合は、改めてそれぞれの研究者等から<b>指定医を介して説明</b>が行われ、同意を得ることとされています。</p>	<p><b>データベース：</b>          使用者はできるだけ一次情報を欲するので、データベースを追記し、基礎資料だけでないように研究の展開性を担保。  <b>難病の研究：</b>          疾病研究→研究          「疾病研究」と記載されると、発症機序のイメージが強くなる。介入研究も含みうるか議論が生じるので、難病の研究とした。  <b>基礎資料：</b>          基礎資料としての限定がなされており、従来の個人票の政策研究班</p>

	<p><b>臨床研究等：</b> 治験や市販後調査も内包できる。</p> <p><b>改めて・・・：</b> 再同意取得の義務付け。</p> <p><b>それぞれの研究者：</b> 臨床調査研究班の研究者と理解。</p> <p><b>指定医を介して説明：</b> 臨床調査個人票に記載した指定医が再同意取得をしなければならないとの記載。</p> <p><b>同意を得る：</b> 死亡例などの場合、再同意取得困難であるため、利用できない。</p>		<p>への提供と同じデータしか提供できない。1項の研究成果の範囲の解釈による。</p> <p><b>研究者等：</b> 研究者→研究者等 企業や患者団体を含められるように「等」。</p> <p><b>臨床調査研究班</b>で行われる<b>臨床研究等</b>の実施に関しては協力を求める場合は、 → <b>新たに臨床研究等</b>への協力を求める場合は、</p> <p><b>指定医を介して：</b> 指定医を介さないとは研究利用できないのは、積極的に提供すると法の趣旨に反するので、削除。</p> <p><b>法の条文を明示すべきではないか</b></p>
		<p>※) 第二十七条（抄）国は、難病の患者に対する良質かつ適切な医療の確保を図るための基盤となる難病の発病の機構、診断及び治療方法に関する調査及び研究を推進するものとする。</p> <p>3 厚生労働大臣は、第一項に規定する調査及び研究の成果を適切な方法により難病の発病の機構、診断及び治療方法に関する調査及び研究を行う者、医師、難病の患</p>	

		者及びその家族その他の関係者に対して積極的に提供するものとする。	
--	--	----------------------------------	--

表2 現状の同意文の範疇で出来るデータ利活用の事例

No.	項目区分	分析項目
1	疾患毎患者数の年次推移	性別、年齢階層別、都道府県別、疾病別、併発疾病別、治療内容別、薬剤容量別、重症度分類別
2	併用薬剤別の服薬用量	用量別の服薬日数の最大値、最小値、中央値、平均値
3	治療効果を確認する検査数値の推移	性別、年齢階層別
4	将来の年次患者数推定	最大値、最小値、中央値、平均値
5	人工呼吸器装着の疾患毎統計	疾病別、年齢階層別



表3 同意文改訂で可能になる利活用事例

No.	用途	提供項目
1	薬剤市販後調査	「■治療その他」に記載の薬剤名、容量、効果
2	患者所在情報による治験施設選定	受診した医療機関名（医療機関の電話番号情報）
3	薬剤・核酸・抗体治療標的の研究	「■遺伝学的検査」の変異遺伝子群

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

希少・難治性疾患の類型化等の方法の検討

研究分担者 掛江 直子(国立成育医療研究センター 小児慢性特定疾病情報室 室長)

**研究要旨**

小児期発症の慢性疾患および難病について、小児慢性特定疾病対策の対象疾患を中心に、小児期から成人期への切れ目のない支援の観点から希少・難治性疾患の類型化等の方法の検討を行なった。当該課題を検討するために、日本小児科学会小児慢性疾患委員会と連携し疾患毎に必要な協議を重ねた。

要件の異なる二つの対策(指定難病対策と小児慢性特定疾病対策)において、各々の対象疾患における疾患概念を検証し、小児から成人へのトランジッションする立場から、小児慢性特定疾病と指定難病との対応状況を明らかにした。

平成30年4月から新たに追加予定の疾患を含む、指定難病331疾患のうち小児慢性特定疾患と何らかの対応があると思われたものは252疾患(76.1%)であり、指定難病の拡充に伴い以前に比べ多くの疾患についてトランジッションの可能性がさらに広がったと言えた。

**研究協力者:**

盛一享徳(国立成育医療研究センター臨床疫  
学部小児慢性特定疾病室 上級研  
究員)

日本小児科学会 小児慢性疾患委員会<sup>※1</sup>

<sup>※1</sup> 添付リスト(表1-1, 1-2)を参照のこと

**A. 研究目的**

本分担研究では、指定難病のうち小児期発症が想定される疾患について、小児慢性特定疾病対策の対象疾患を中心に、小児期から成人期への切れ目のない支援の観点から難病対策における医療提供体制のあり方を検討するとともに、希少・難治性疾患の類型化等の方法を検討することを目的とした。

**B. 研究方法**

日本小児科学会小児慢性疾患委員会(表1)に協力している各専門学会および研究会から推薦された各疾患の専門家より提供された情報を基に、指定難病(平成30年4月から新たに対象となる疾患を含む)と小児慢性特定疾患(平成30年4月から新たに対象となる疾患を含む)について、各々の対象疾患の疾患概念を検証し指定難病と小児慢性特定疾患の対応状況について検討を行った。

(倫理面への配慮)

個人情報への取扱いがないため、倫理面への特段の配慮は必要ないと考える。

### C. 結果

平成30年4月から追加予定の新しい指定難病を含めた計331疾病について、トランジションの観点から、同様に平成29年4月より対象疾病の追加が予定されている小児慢性特定疾病（計756疾病、包括的病名を含めると827疾病）との対応状況を明らかとし、小児慢性疾病対策から難病対策への移行可能性について再検討を行った。

指定難病全331疾病中、何らかの形で小児慢性特定疾病と対応があると考えられた疾病は252疾病であった（表2）。このうち指定難病と小児慢性特定疾病の疾病概念がおおよそ同一であり1：1対応すると思われるものは224疾病であり、指定難病と小児慢性特定疾病の概念の一部が重なると考えられたものは13疾病、お互いの概念がn：m対応しているものは15疾病であった（表3）。

小児慢性特定疾病は、類似する病態をまとめた区分の下に、個別の疾病名を設定していることから、対象疾病の疾患概念が狭く設定されていることが多い。一方で指定難病では歴史的な背景もあり、小児慢性特定疾病における区分に相当する複数の疾患を内包した大きな概念が対象疾病名となっているものが複数存在するため、一つの指定難病に対して複数の小児慢性特定疾病が対応する場合が多く認められた。

### D. 考察・結論

小児期に小児慢性特定疾病の対象であった症例が、成人後にも支援が必要である場合には、指定難病への移行が非常に重要となる。今回別施策である指定難病と小児慢性特定疾病の対象疾病を比較し、スムーズにトランジションできるかの検討を行った。

今回の検討から平成30年4月1日時点で指定難病と対応のあると思われる小児慢性特定疾病は、包括的病名を含む計404疾病あることが分かった。

今回の検討では、主に疾患名・疾患概念を中心に指定難病と小児慢性特定疾病の対応を検証したが、求められる要件が異なることから、各々の対象基準は必ずしも同一であるとは限らない点について注意を要する。

### 謝辞

本分担研究にご協力くださいました関係学会の諸先生方の皆さまに、心より感謝申し上げます。

### E. 研究危険情報

なし

### F. 研究発表

なし

### G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 日本小児科学会小児慢性疾患委員会（平成29年度）名簿

役割・担当疾患群	推薦学会等	氏名	所属
委員長	日本小児科学会	横谷 進	国立成育医療研究センター
担当理事	日本小児科学会	大竹 明	埼玉医科大学病院小児科
担当理事	日本小児科学会	岡 明	東京大学医学部小児科
委員（総括）	日本小児科学会	森 臨太郎	国立成育医療研究センター
委員（事務局）	厚労科研小慢研究班	掛江 直子	国立成育医療研究センター
委員（事務局）	厚労科研小慢研究班	盛一 享徳	国立成育医療研究センター
委員（全体）	日本小児科医会	辻 祐一郎	池上総合病院小児科
委員（全体）	日本小児保健協会	前田 美穂	日本医科大学小児科
悪性新生物	日本小児血液・がん学会	七野 浩之	国立国際医療研究センター
血液疾患		小原 明	東邦大学付属大森病院第一小児科
慢性腎疾患	日本小児腎臓病学会	伊藤 秀一	横浜市大大学院医学研究科発生成育小児医療
慢性呼吸器疾患	日本小児呼吸器学会	高瀬 真人	日本医科大学多摩永山病院小児科
	日本小児アレルギー学会	荒川 浩一	群馬大学大学院医学系研究科小児科学
	日本新生児成育医学会	與田 仁志	東邦大学医学部新生児学講座
慢性心疾患	日本小児循環器学会	賀藤 均	国立成育医療研究センター病院
内分泌疾患	日本小児内分泌学会	緒方 勤	浜松医科大学小児科
糖尿病		杉原 茂孝	東京女子医科大学東医療センター小児科
成長ホルモン関連		神崎 晋	鳥取大学医学部周産期・小児医学
膠原病	日本小児リウマチ学会	岡本 奈美	大阪医科大学大学院医学研究科 泌尿生殖・発達医学講座
先天代謝異常	日本先天代謝異常学会	奥山 虎之	国立成育医療研究センター
免疫疾患	日本免疫不全症研究会	森尾 友宏	東京医科歯科大学発達病態小児科学分野
神経・筋疾患	日本小児神経学会	小牧 宏文	国立精神神経医療研究センター病院小児神経科
慢性消化器疾患	日本小児栄養消化器肝臓学会	窪田 満	国立成育医療研究センター
染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群	日本小児遺伝学会	小崎健次郎	慶應義塾大学医学部臨床遺伝学センター
外科系疾患	日本小児外科学会・日本小児期外科系関連学会協議会*	田口 智章	九州大学医学部小児外科分野
皮膚疾患	日本小児皮膚科学会	新関 寛徳	国立成育医療研究センター
整形外科疾患	日本小児整形外科学会	鬼頭 浩史	名古屋大学大学院医学系研究科整形外科学

\*日本小児期外科系関連学会協議会とは、日本小児眼科学会、日本小児外科学会、日本小児耳鼻咽喉科学会、日本小児循環器学会、日本小児神経外科学会、日本小児整形外科学会、日本小児泌尿器科学会、日本小児麻酔科学会、日本小児集中治療研究会、日本形成外科学会の10学会等から成る協議会である。

表2 小児慢性特定疾病との対応の有無（平成30年4月1日現在）

告示 番号	指定難病 疾病名	小慢との 対応
1	球脊髄性筋萎縮症	
2	筋萎縮性側索硬化症	
3	脊髄性筋萎縮症	○
4	原発性側索硬化症	
5	進行性核上性麻痺	
6	パーキンソン病	
7	大脳皮質基底核変性症	
8	ハンチントン病	
9	神経有棘赤血球症	○
10	シャルコー・マリー・トゥース病	▲
11	重症筋無力症	○
12	先天性筋無力症候群	
13	多発性硬化症／視神経脊髄炎	○
14	慢性炎症性脱髄性多発神経炎／多巣性運動ニューロパチー	○
15	封入体筋炎	
16	クローウ・深瀬症候群	
17	多系統萎縮症	
18	脊髄小脳変性症（多系統萎縮症を除く。）	○
19	ライソゾーム病	○
20	副腎白質ジストロフィー	○
21	ミトコンドリア病	○
22	もやもや病	○
23	プリオン病	
24	亜急性硬化性全脳炎	○
25	進行性多巣性白質脳症	
26	HTLV-1 関連脊髄症	
27	特発性基底核石灰化症	
28	全身性アミロイドーシス	▲
29	ウルリッヒ病	○
30	遠位型ミオパチー	
31	ベスレムミオパチー	○
32	自己貪食空胞性ミオパチー	○
33	シュワルツ・ヤンペル症候群	○
34	神経線維腫症	○
35	天疱瘡	
36	表皮水疱症	○
37	膿疱性乾癬（汎発型）	○
38	スティーヴンス・ジョンソン症候群	○
39	中毒性表皮壊死症	○
40	高安動脈炎	○
41	巨細胞性動脈炎	
42	結節性多発動脈炎	○

告示 番号	指定難病 疾病名	小慢との 対応
43	顕微鏡的多発血管炎	○
44	多発血管炎性肉芽腫症	○
45	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	○
46	悪性関節リウマチ	
47	バージャー病	
48	原発性抗リン脂質抗体症候群	○
49	全身性エリテマトーデス	○
50	皮膚筋炎／多発性筋炎	○
51	全身性強皮症	○
52	混合性結合組織病	○
53	シェーグレン症候群	○
54	成人スチル病	
55	再発性多発軟骨炎	○
56	ベーチェット病	○
57	特発性拡張型心筋症	○
58	肥大型心筋症	○
59	拘束型心筋症	○
60	再生不良性貧血	○
61	自己免疫性溶血性貧血	○
62	発作性夜間ヘモグロビン尿症	○
63	特発性血小板減少性紫斑病	○
64	血栓性血小板減少性紫斑病	○
65	原発性免疫不全症候群	○
66	IgA腎症	○
67	多発性嚢胞腎	○
68	黄色靭帯骨化症	
69	後縦靭帯骨化症	
70	広範脊柱管狭窄症	
71	特発性大腿骨頭壊死症	
72	下垂体性 ADH 分泌異常症	▲
73	下垂体性 TSH 分泌亢進症	▲
74	下垂体性 PRL 分泌亢進症	▲
75	クッシング病	▲
76	下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症	▲
77	下垂体性成長ホルモン分泌亢進症	▲
78	下垂体前葉機能低下症	▲
79	家族性高コレステロール血症（ホモ接合体）	▲
80	甲状腺ホルモン不応症	○
81	先天性副腎皮質酵素欠損症	○
82	先天性副腎低形成症	○
83	アジソン病	○
84	サルコイドーシス	
85	特発性間質性肺炎	○

告示 番号	指定難病 疾病名	小慢との 対応
86	肺動脈性肺高血圧症	○
87	肺静脈閉塞症／肺毛細血管腫症	
88	慢性血栓栓性肺高血圧症	
89	リンパ脈管筋腫症	○
90	網膜色素変性症	▲
91	バッド・キアリ症候群	○
92	特発性門脈圧亢進症	○
93	原発性胆汁性肝硬変	▲
94	原発性硬化性胆管炎	○
95	自己免疫性肝炎	○
96	クローン病	○
97	潰瘍性大腸炎	○
98	好酸球性消化管疾患	▲
99	慢性特発性偽性腸閉塞症	○
100	巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症	○
101	腸管神経節細胞減少症	○
102	ルビンシュタイン・テイビ症候群	○
103	CFC 症候群	○
104	コステロ症候群	○
105	チャージ症候群	○
106	クリオピリン関連周期熱症候群	○
107	全身型若年性特発性関節炎	▲
108	TNF 受容体関連周期性症候群	○
109	非典型溶血性尿毒症症候群	○
110	ブラウ症候群	○
111	先天性ミオパシー	○
112	マリネスコ・シェーグレン症候群	
113	筋ジストロフィー	○
114	非ジストロフィー性ミオトニー症候群	
115	遺伝性周期性四肢麻痺	
116	アトピー性脊髄炎	
117	脊髄空洞症	
118	脊髄髄膜瘤	○
119	アイザックス症候群	
120	遺伝性ジストニア	○
121	神経フェリチン症	
122	脳表ヘモジデリン沈着症	
123	禿頭と変形性脊椎症を伴う常染色体劣性白質脳症	
124	皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色体優性脳動脈症	
125	神経軸索スフェロイド形成を伴う遺伝性びまん性白質脳症	
126	ペリー症候群	
127	前頭側頭葉変性症	
128	ビッカースタッフ脳幹脳炎	

告示 番号	指定難病 疾病名	小慢との 対応
129	痙攣重積型（二相性）急性脳症	○
130	先天性無痛無汗症	○
131	アレキサンダー病	○
132	先天性核上性球麻痺	
133	メビウス症候群	○
134	中隔視神経形成異常症/ドモルシア症候群	○
135	アイカルディ症候群	○
136	片側巨脳症	
137	限局性皮質異形成	○
138	神経細胞移動異常症	○
139	先天性大脳白質形成不全症	○
140	ドラベ症候群	○
141	海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん	
142	ミオクロニー欠神てんかん	
143	ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん	
144	レノックス・ガストー症候群	○
145	ウエスト症候群	○
146	大田原症候群	
147	早期ミオクロニー脳症	
148	遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん	
149	片側痙攣・片麻痺・てんかん症候群	
150	環状 20 番染色体症候群	○
151	ラスムッセン脳炎	○
152	PCDH19 関連症候群	
153	難治頻回部分発作重積型急性脳炎	○
154	徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症	
155	ランドウ・クレフナー症候群	
156	レット症候群	○
157	スタージ・ウェーバー症候群	○
158	結節性硬化症	○
159	色素性乾皮症	○
160	先天性魚鱗癬	○
161	家族性良性慢性天疱瘡	
162	類天疱瘡（後天性表皮水疱症を含む。）	
163	特発性後天性全身性無汗症	
164	眼皮膚白皮症	○
165	肥厚性皮膚骨膜炎	○
166	弾性線維性仮性黄色腫	
167	マルファン症候群	○
168	エーラス・ダンロス症候群	○
169	メンケス病	○
170	オクシピタル・ホーン症候群	○
171	ウィルソン病	○



告示 番号	指定難病 疾病名	小慢との 対応
172	低ホスファターゼ症	○
173	VATER 症候群	○
174	那須・ハコラ病	
175	ウィーバー症候群	○
176	コフィン・ローリー症候群	○
177	ジュベール症候群関連疾患	○
178	モワット・ウィルソン症候群	○
179	ウィリアムズ症候群	○
180	A T R-X 症候群	▲
181	クルーゾン症候群	○
182	アペール症候群	○
183	ファイファー症候群	○
184	アントレー・ビクスラー症候群	○
185	コフィン・シリス症候群	○
186	ロスムンド・トムソン症候群	
187	歌舞伎症候群	○
188	多脾症候群	○
189	無脾症候群	○
190	鰓耳腎症候群	
191	ウェルナー症候群	○
192	コケイン症候群	○
193	ブラダー・ウィリ症候群	○
194	ソトス症候群	○
195	ヌーナン症候群	○
196	ヤング・シンプソン症候群	○
197	1 p36 欠失症候群	○
198	4 p 欠失症候群	○
199	5 p 欠失症候群	○
200	第 14 番染色体父親性ダイソミー症候群	○
201	アンジェルマン症候群	○
202	スミス・マガニス症候群	○
203	22q11.2 欠失症候群	○
204	エマヌエル症候群	○
205	脆弱 X 症候群関連疾患	
206	脆弱 X 症候群	○
207	総動脈幹遺残症	○
208	修正大血管転位症	○
209	完全大血管転位症	○
210	単心室症	▲
211	左心低形成症候群	▲
212	三尖弁閉鎖症	▲
213	心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症	▲
214	心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖症	○

告示 番号	指定難病 疾病名	小慢との 対応
215	ファロー四徴症	○
216	両大血管右室起始症	○
217	エプスタイン病	○
218	アルポート症候群	○
219	ギャロウェイ・モワト症候群	▲
220	急速進行性糸球体腎炎	○
221	抗糸球体基底膜腎炎	○
222	一次性ネフローゼ症候群	○
223	一次性膜性増殖性糸球体腎炎	○
224	紫斑病性腎炎	○
225	先天性腎性尿崩症	○
226	間質性膀胱炎（ハンナ型）	
227	オスラー病	○
228	閉塞性細気管支炎	○
229	肺胞蛋白症（自己免疫性又は先天性）	○
230	肺胞低換気症候群	○
231	$\alpha$ 1-アンチトリプシン欠乏症	○
232	カーニー複合	
233	ウォルフラム症候群	▲
234	ペルオキシソーム病（副腎白質ジストロフィーを除く。）	○
235	副甲状腺機能低下症	○
236	偽性副甲状腺機能低下症	○
237	副腎皮質刺激ホルモン不応症	○
238	ビタミンD抵抗性くる病/骨軟化症	○
239	ビタミンD依存性くる病/骨軟化症	○
240	フェニルケトン尿症	○
241	高チロシン血症 1 型	○
242	高チロシン血症 2 型	○
243	高チロシン血症 3 型	○
244	メープルシロップ尿症	○
245	プロピオン酸血症	○
246	メチルマロン酸血症	○
247	イソ吉草酸血症	○
248	グルコーストランスポーター1 欠損症	○
249	グルタル酸血症 1 型	○
250	グルタル酸血症 2 型	○
251	尿素サイクル異常症	○
252	リジン尿性蛋白不耐症	○
253	先天性葉酸吸収不全	○
254	ポルフィリン症	○
255	複合カルボキシラーゼ欠損症	○
256	筋型糖原病	○
257	肝型糖原病	○

告示 番号	指定難病 疾病名	小慢との 対応
258	ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ欠損症	○
259	レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症	○
260	シトステロール血症	○
261	タンジール病	○
262	原発性高カイロミクロン血症	○
263	脳髄黄色腫症	○
264	無βリポタンパク血症	○
265	脂肪萎縮症	○
266	家族性地中海熱	○
267	高IgD症候群	○
268	中條・西村症候群	○
269	化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群	○
270	慢性再発性多発性骨髄炎	○
271	強直性脊椎炎	○
272	進行性骨化性線維異形成症	
273	肋骨異常を伴う先天性側弯症	▲
274	骨形成不全症	○
275	タナトフォリック骨異形成症	
276	軟骨無形成症	○
277	リンパ管腫症/ゴーハム病	○
278	巨大リンパ管奇形（頸部顔面病変）	▲
279	巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）	▲
280	巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）	▲
281	クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群	○
282	先天性赤血球形形成異常性貧血	○
283	後天性赤芽球癆	○
284	ダイヤモンド・ブラックファン貧血	○
285	ファンconi貧血	○
286	遺伝性鉄芽球性貧血	○
287	エプスタイン症候群	○
288	自己免疫性後天性凝固因子欠乏症	
289	クロンカイト・カナダ症候群	
290	非特異性多発性小腸潰瘍症	
291	ヒルシユスプルング病（全結腸型又は小腸型）	○
292	総排泄腔外反症	○
293	総排泄腔遺残	○
294	先天性横隔膜ヘルニア	○
295	乳幼児肝巨大血管腫	○
296	胆道閉鎖症	○
297	アラジール症候群	○
298	遺伝性膀胱炎	○
299	嚢胞性線維症	○
300	IgG4関連疾患	

告示 番号	指定難病 疾病名	小慢との 対応
301	黄斑ジストロフィー	
302	レーベル遺伝性視神経症	
303	アッシャー症候群	
304	若年発症型両側性感音難聴	
305	遅発性内リンパ水腫	
306	好酸球性副鼻腔炎	
307	カナバン病	○
308	進行性白質脳症	○
309	進行性ミオクロームスてんかん	○
310	先天異常症候群	▲
311	先天性三尖弁狭窄症	○
312	先天性僧帽弁狭窄症	○
313	先天性肺静脈狭窄症	○
314	左肺動脈右肺動脈起始症	○
315	ネイルパテラ症候群（爪膝蓋骨症候群）／LMX1B関連腎症	○
316	カルニチン回路異常症	○
317	三頭酵素欠損症	○
318	シトリン欠損症	○
319	セピアプテリン還元酵素（SR）欠損症	○
320	先天性グリコシルホスファチジルイノシトール（GPI）欠損症	○
321	非ケトース型高グリシン血症	○
322	β-ケトチオラーゼ欠損症	○
323	芳香族L-アミノ酸脱炭酸酵素欠損症	○
324	メチルグルタコン酸尿症	○
325	遺伝性自己炎症疾患	▲
326	大理石骨病	○
327	特発性血栓症（遺伝性血栓性素因によるものに限る。）	○
328	前眼部形成異常	
329	無虹彩症	
330	先天性気管狭窄症／先天性声門下狭窄症	▲
331	特発性多中心性キャッスルマン病	

表3 指定難病と小児慢性特定疾病の対応表

告示番号	指定難病 告示疾病名	小児慢性特定疾病 疾患群	告示番号	小児慢性特定疾病 告示疾病名
3	脊髄性筋萎縮症	神経・筋疾患	39	脊髄性筋萎縮症
9	神経有棘赤血球症	神経・筋疾患	72	パントテン酸キナーゼ関連神経変性症
10	シャルコー・マリー・トゥース病	神経・筋疾患	45	遺伝性運動感覚ニューロパチー
11	重症筋無力症	神経・筋疾患	19	重症筋無力症
13	多発性硬化症／視神経脊髄炎	神経・筋疾患	58	多発性硬化症
14	慢性炎症性脱髄性多発神経炎／多巣性運動ニューロパチー	神経・筋疾患	75	慢性炎症性脱髄性多発神経炎／多巣性運動ニューロパチー
18	脊髄小脳変性症（多系統萎縮症を除く。）	神経・筋疾患	35	脊髄小脳変性症
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	130	ムコ多糖症Ⅰ型
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	131	ムコ多糖症Ⅱ型
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	132	ムコ多糖症Ⅲ型
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	133	ムコ多糖症Ⅳ型
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	134	ムコ多糖症Ⅴ型
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	135	ムコ多糖症Ⅵ型
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	126	フコシドーシス
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	129	マンノシドーシス
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	112	アスパルチルグルコサミン尿症
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	118	シアリドーシス
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	114	ガラクトシアリドーシス
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	119	GM1-ガングリオシドーシス
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	120	GM2-ガングリオシドーシス
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	113	異染性白質ジストロフィー
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	123	ニーマン・ピック（Niemann-Pick）病
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	116	ゴーシェ（Gaucher）病
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	125	ファブリー（Fabry）病
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	115	クラッベ（Krabbe）病
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	124	ファーバー（Farber）病
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	128	マルチプルスルファターゼ欠損症
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	136	ムコリビドーシスⅡ型（I-cell 病）
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	137	ムコリビドーシスⅢ型
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	127	ポンペ（Pompe）病
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	117	酸性リパーゼ欠損症
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	121	シスチン症
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	138	遊離シアル酸蓄積症
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	122	神経セロイドリポフスチン症
19	ライソゾーム病	先天性代謝異常	139	75 から 101 までに掲げるもののほか、ライソゾーム病
20	副腎白質ジストロフィー	先天性代謝異常	82	副腎白質ジストロフィー
21	ミトコンドリア病	先天性代謝異常	88	ピルビン酸脱水素酵素複合体欠損症
21	ミトコンドリア病	先天性代謝異常	87	ピルビン酸カルボキシラーゼ欠損症
21	ミトコンドリア病	先天性代謝異常	89	フマラーゼ欠損症
21	ミトコンドリア病	先天性代謝異常	86	スクシニル-CoA リガーゼ欠損症
21	ミトコンドリア病	先天性代謝異常	90	ミトコンドリア呼吸鎖複合体欠損症
21	ミトコンドリア病	先天性代謝異常	92	ミトコンドリア DNA 枯渇症候群
21	ミトコンドリア病	先天性代謝異常	93	ミトコンドリア DNA 突然変異（リー（Leigh）症候群、MELAS 及び MERRF を含む。）
21	ミトコンドリア病	先天性代謝異常	91	ミトコンドリア DNA 欠失（カーンズ・セイヤー（Kearns-Sayre）症候群を含む。）
21	ミトコンドリア病	先天性代謝異常	94	50 から 57 までに掲げるもののほか、ミトコンドリア病
21	ミトコンドリア病	神経・筋疾患	63	乳児両側線条体壊死
22	もやもや病	神経・筋疾患	76	もやもや病
24	亜急性硬化性全脳炎	神経・筋疾患	1	亜急性硬化性全脳炎
28	全身性アミロイドーシス	慢性腎疾患	1	アミロイド腎
29	ウルリッヒ病	神経・筋疾患	9	ウルリヒ型先天性筋ジストロフィー（類縁疾患を含む。）
31	ベスレムミオパチー	神経・筋疾患	9	ウルリヒ型先天性筋ジストロフィー（類縁疾患を含む。）

告示番号	指定難病 告示疾病名	小児慢性特定疾病 疾患群	告示番号	小児慢性特定疾病 告示疾病名
32	自己貪食空胞性ミオパチー	先天性代謝異常	139	75 から 101 までに掲げるもののほか、ライソゾーム病
32	自己貪食空胞性ミオパチー	神経・筋疾患	53	48 から 53 までに掲げるもののほか、先天性ミオパチー
33	シュワルツ・ヤンペル症候群	神経・筋疾患	21	シュワルツ・ヤンペル症候群
34	神経線維腫症	皮膚疾患	13	レックリングハウゼン病（神経線維腫症Ⅰ型）
36	表皮水疱症	皮膚疾患	39	表皮水疱症
37	膿疱性乾癬（汎発型）	皮膚疾患	35	膿疱性乾癬（汎発型）
38	スティーヴンス・ジョンソン症候群	膠原病	23	スティーヴンス・ジョンソン症候群
39	中毒性表皮壊死症	膠原病	23	スティーヴンス・ジョンソン症候群
40	高安動脈炎	膠原病	4	高安動脈炎
42	結節性多発動脈炎	膠原病	1	結節性多発動脈炎
43	顕微鏡的多発血管炎	慢性腎疾患	31	急速進行性糸球体腎炎（顕微鏡的多発血管炎によるものに限る。）
43	顕微鏡的多発血管炎	膠原病	2	顕微鏡的多発血管炎
44	多発血管炎性肉芽腫症	慢性腎疾患	32	急速進行性糸球体腎炎（多発血管炎性肉芽腫症によるものに限る。）
44	多発血管炎性肉芽腫症	膠原病	5	多発血管炎性肉芽腫症
45	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	膠原病	3	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症
48	原発性抗リン脂質抗体症候群	膠原病	6	抗リン脂質抗体症候群
49	全身性エリテマトーデス	慢性腎疾患	42	ループス腎炎
49	全身性エリテマトーデス	膠原病	9	全身性エリテマトーデス
50	皮膚筋炎／多発性筋炎	膠原病	10	皮膚筋炎／多発性筋炎
51	全身性強皮症	膠原病	24	強皮症
52	混合性結合組織病	膠原病	25	混合性結合組織病
53	シェーグレン症候群	膠原病	7	シェーグレン症候群
55	再発性多発軟骨炎	膠原病	12	再発性多発軟骨炎
56	ベーチェット病	膠原病	11	ベーチェット病
57	特発性拡張型心筋症	慢性心疾患	4	拡張型心筋症
58	肥大型心筋症	慢性心疾患	88	肥大型心筋症
59	拘束型心筋症	慢性心疾患	20	拘束型心筋症
60	再生不良性貧血	血液疾患	22	再生不良性貧血
61	自己免疫性溶血性貧血	血液疾患	23	寒冷凝集素症
61	自己免疫性溶血性貧血	血液疾患	24	発作性寒冷ヘモグロビン尿症
61	自己免疫性溶血性貧血	血液疾患	25	23 及び 24 に掲げるもののほか、自己免疫性溶血性貧血（AIHA を含む。）
62	発作性夜間ヘモグロビン尿症	血液疾患	50	発作性夜間ヘモグロビン尿症
63	特発性血小板減少性紫斑病	血液疾患	18	免疫性血小板減少性紫斑病
63	特発性血小板減少性紫斑病	血液疾患	19	18 に掲げるもののほか、血小板減少性紫斑病
63	特発性血小板減少性紫斑病	血液疾患	26	周期性血小板減少症
64	血栓性血小板減少性紫斑病	血液疾患	20	血栓性血小板減少性紫斑病
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	30	X 連鎖重症複合免疫不全症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	32	細網異形成症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	29	アデノシンデアミナーゼ（ADA）欠損症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	31	オーメン症候群
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	35	プリンヌクレオシドホスホリラーゼ欠損症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	34	CD8 欠損症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	33	ZAP-70 欠損症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	36	MHC クラスⅠ欠損症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	37	MHC クラスⅡ欠損症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	38	29 から 37 までに掲げるもののほか、複合免疫不全症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	46	ウイスコット・オルドリッチ症候群
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	55	毛細血管拡張性運動失調症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	52	ナイミーヘン染色体不安定症候群
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	54	ブルーム症候群
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	45	ICF 症候群
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	53	PMS2 異常症

告示番号	指定難病告示疾病名	小児慢性特定疾病疾患群	告示番号	小児慢性特定疾病告示疾病名
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	56	RIDDLE 症候群
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	50	シムケ症候群
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	48	胸腺低形成（ディ・ジョージ症候群／22q11.2 欠失症候群）
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	49	高 IgE 症候群
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	47	肝中心静脈閉鎖症を伴う免疫不全症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	51	先天性角化異常症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	2	X 連鎖無ガンマグロブリン血症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	7	分類不能型免疫不全症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	3	高 IgM 症候群
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	1	IgG サブクラス欠損症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	4	選択的 IgA 欠損
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	5	特異抗体産生不全症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	6	乳児一過性低ガンマグロブリン血症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	8	1 から 7 までに掲げるもののほか、液性免疫不全を主とする疾患
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	43	チェディアック・東症候群
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	41	X 連鎖リンパ増殖症候群
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	42	自己免疫性リンパ増殖症候群（ALPS）
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	44	41 から 43 までに掲げるもののほか、免疫調節障害
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	10	重症先天性好中球減少症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	9	周期性好中球減少症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	11	9 及び 10 に掲げるもののほか、慢性の経過をたどる好中球減少症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	13	白血球接着不全症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	12	シュワツハマン・ダイヤモンド症候群
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	14	慢性肉芽腫症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	15	ミエロペルオキシダーゼ欠損症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	16	メンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	17	12 から 16 までに掲げるもののほか、白血球機能異常
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	24	免疫不全を伴う無汗性外胚葉形成異常症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	21	IRAK4 欠損症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	23	MyD88 欠損症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	22	慢性皮膚粘膜カンジダ症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	25	21 から 24 までに掲げるもののほか、自然免疫異常
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	27	先天性補体欠損症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	26	遺伝性血管性浮腫（C1 インヒビター欠損症）
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	28	26 及び 27 に掲げるもののほか、先天性補体欠損症
65	原発性免疫不全症候群	免疫疾患	20	後天的な免疫系障害による免疫不全症
65	原発性免疫不全症候群	慢性消化器疾患	16	自己免疫性腸症（IPEX 症候群を含む。）
65	原発性免疫不全症候群	皮膚疾患	26	ネザートン症候群
66	IgA 腎症	慢性腎疾患	29	IgA 腎症
67	多発性嚢胞腎	慢性腎疾患	8	多発性嚢胞腎
72	下垂体性 ADH 分泌異常症	悪性新生物	60	頭蓋咽頭腫
72	下垂体性 ADH 分泌異常症	悪性新生物	50	下垂体腺腫
72	下垂体性 ADH 分泌異常症	内分泌疾患	34	抗利尿ホルモン（ADH）不適合分泌症候群
72	下垂体性 ADH 分泌異常症	内分泌疾患	75	中枢性尿崩症
73	下垂体性 TSH 分泌亢進症	悪性新生物	60	頭蓋咽頭腫
73	下垂体性 TSH 分泌亢進症	悪性新生物	50	下垂体腺腫
73	下垂体性 TSH 分泌亢進症	内分泌疾患	23	甲状腺機能亢進症（バセドウ病を除く。）
74	下垂体性 PRL 分泌亢進症	悪性新生物	60	頭蓋咽頭腫
74	下垂体性 PRL 分泌亢進症	悪性新生物	50	下垂体腺腫
74	下垂体性 PRL 分泌亢進症	内分泌疾患	33	高プロラクチン血症
75	クッシング病	悪性新生物	60	頭蓋咽頭腫

告示番号	指定難病 告示疾病名	小児慢性特定疾病 疾患群	告示番号	小児慢性特定疾病 告示疾病名
75	クッシング病	悪性新生物	50	下垂体腺腫
75	クッシング病	内分泌疾患	11	クッシング病
76	下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症	悪性新生物	60	頭蓋咽頭腫
76	下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症	悪性新生物	50	下垂体腺腫
76	下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症	内分泌疾患	37	ゴナドトロピン依存性思春期早発症
77	下垂体性成長ホルモン分泌亢進症	悪性新生物	60	頭蓋咽頭腫
77	下垂体性成長ホルモン分泌亢進症	悪性新生物	50	下垂体腺腫
77	下垂体性成長ホルモン分泌亢進症	内分泌疾患	6	下垂体性巨人症
77	下垂体性成長ホルモン分泌亢進症	内分泌疾患	55	先端巨大症
78	下垂体前葉機能低下症	悪性新生物	60	頭蓋咽頭腫
78	下垂体前葉機能低下症	悪性新生物	50	下垂体腺腫
78	下垂体前葉機能低下症	内分泌疾患	5	先天性下垂体機能低下症
78	下垂体前葉機能低下症	内分泌疾患	4	後天性下垂体機能低下症
78	下垂体前葉機能低下症	内分泌疾患	45	成長ホルモン（GH）分泌不全性低身長症（脳の器質的原因によるものに限る。）
78	下垂体前葉機能低下症	内分泌疾患	46	成長ホルモン（GH）分泌不全性低身長症（脳の器質的原因によるものを除く。）
78	下垂体前葉機能低下症	内分泌疾患	29	甲状腺刺激ホルモン（TSH）分泌低下症（先天性に限る。）
78	下垂体前葉機能低下症	内分泌疾患	83	副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）単独欠損症
78	下垂体前葉機能低下症	内分泌疾患	71	カルマン症候群
78	下垂体前葉機能低下症	内分泌疾患	72	低ゴナドトロピン性性腺機能低下症（カルマン症候群を除く。）
79	家族性高コレステロール血症（ホモ接合体）	先天性代謝異常	34	家族性高コレステロール血症
80	甲状腺ホルモン不応症	内分泌疾患	32	甲状腺ホルモン不応症
81	先天性副腎皮質酵素欠損症	内分泌疾患	61	リポイド副腎過形成症
81	先天性副腎皮質酵素欠損症	内分泌疾患	57	3β-ヒドロキシステロイド脱水素酵素欠損症
81	先天性副腎皮質酵素欠損症	内分泌疾患	56	11β-水酸化酵素欠損症
81	先天性副腎皮質酵素欠損症	内分泌疾患	58	17α-水酸化酵素欠損症
81	先天性副腎皮質酵素欠損症	内分泌疾患	59	21-水酸化酵素欠損症
81	先天性副腎皮質酵素欠損症	内分泌疾患	60	P450 酸化還元酵素欠損症
82	先天性副腎低形成症	内分泌疾患	82	先天性副腎低形成症
83	アジソン病	内分泌疾患	85	84 から 87 までに掲げるもののほか、慢性副腎皮質機能低下症（アジソン病を含む。）
85	特発性間質性肺炎	慢性呼吸器疾患	2	特発性間質性肺炎
86	肺動脈性肺高血圧症	慢性心疾患	83	肺動脈性肺高血圧症
89	リンパ脈管筋腫症	神経・筋疾患	23	結節性硬化症
90	網膜色素変性症	先天性代謝異常	84	レフサム（Refsum）病
91	バッド・キアリ症候群	慢性消化器疾患	42	門脈圧亢進症（バンチ症候群を含む。）
92	特発性門脈圧亢進症	慢性消化器疾患	42	門脈圧亢進症（バンチ症候群を含む。）
93	原発性胆汁性肝硬変	慢性消化器疾患	5	肝硬変症
94	原発性硬化性胆管炎	慢性消化器疾患	14	原発性硬化性胆管炎
95	自己免疫性肝炎	慢性消化器疾患	15	自己免疫性肝炎
96	クローン病	慢性消化器疾患	2	クローン病
96	クローン病	慢性消化器疾患	3	早期発症型炎症性腸疾患
97	潰瘍性大腸炎	慢性消化器疾患	1	潰瘍性大腸炎
97	潰瘍性大腸炎	慢性消化器疾患	3	早期発症型炎症性腸疾患
98	好酸球性消化管疾患	免疫疾患	18	好酸球増加症
99	慢性特発性偽性腸閉塞症	慢性消化器疾患	37	慢性特発性偽性腸閉塞症
100	巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症	慢性消化器疾患	34	巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症
101	腸管神経節細胞僅少症	慢性消化器疾患	35	腸管神経節細胞僅少症
102	ルビンシュタイン・テイビ症候群	染色体または遺伝子に変化を伴う症候群	10	ルビンシュタイン・テイビ症候群
103	CFC 症候群	染色体または遺伝子に変化を伴う症候群	16	CFC 症候群
104	コストロ症候群	染色体または遺伝子に変化を伴う症候群	12	コストロ症候群



告示番号	指定難病告示疾病名	小児慢性特定疾病疾患群	告示番号	小児慢性特定疾病告示疾病名
105	チャージ症候群	染色体または遺伝子に変化を伴う症候群	22	チャージ症候群
106	クリオピリン関連周期熱症候群	膠原病	16	クリオピリン関連周期熱症候群
107	若年性特発性関節炎	膠原病	8	若年性特発性関節炎
108	TNF 受容体関連周期性症候群	膠原病	18	TNF 受容体関連周期性症候群
109	非典型溶血性尿毒症症候群	慢性腎疾患	36	非典型溶血性尿毒症症候群
110	ブラウ症候群	膠原病	20	ブラウ症候群／若年発症サルコイドーシス
111	先天性ミオパチー	神経・筋疾患	51	ミオチューブラーミオパチー
111	先天性ミオパチー	神経・筋疾患	47	先天性筋線維不均等症
111	先天性ミオパチー	神経・筋疾患	49	ネマリンミオパチー
111	先天性ミオパチー	神経・筋疾患	48	セントラルコア病
111	先天性ミオパチー	神経・筋疾患	50	マルチコア病
111	先天性ミオパチー	神経・筋疾患	52	ミニコア病
111	先天性ミオパチー	神経・筋疾患	53	48 から 53 までに掲げるもののほか、先天性ミオパチー
113	筋ジストロフィー	神経・筋疾患	13	デュシェンヌ型筋ジストロフィー
113	筋ジストロフィー	神経・筋疾患	10	エメリー・ドレイフス型筋ジストロフィー
113	筋ジストロフィー	神経・筋疾患	12	肢帯型筋ジストロフィー
113	筋ジストロフィー	神経・筋疾患	11	顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー
113	筋ジストロフィー	神経・筋疾患	14	福山型先天性筋ジストロフィー
113	筋ジストロフィー	神経・筋疾患	15	メロシン欠損型先天性筋ジストロフィー
113	筋ジストロフィー	神経・筋疾患	9	ウルリヒ型先天性筋ジストロフィー（類縁疾患を含む。）
113	筋ジストロフィー	神経・筋疾患	16	39 から 45 までに掲げるもののほか、筋ジストロフィー
118	脊髄髄膜瘤	神経・筋疾患	82	脊髄髄膜瘤
120	遺伝性ジストニア	先天性代謝異常	28	無セルロプラスミン血症
120	遺伝性ジストニア	神経・筋疾患	74	変形性筋ジストニー
120	遺伝性ジストニア	神経・筋疾患	73	瀬川病
120	遺伝性ジストニア	神経・筋疾患	72	パントテン酸キナーゼ関連神経変性症
120	遺伝性ジストニア	神経・筋疾患	71	乳児神経軸索ジストロフィー
129	痙攣重積型（二相性）急性脳症	神経・筋疾患	#N/A	痙攣重積型（二相性）急性脳症
130	先天性無痛無汗症	神経・筋疾患	46	先天性無痛無汗症
131	アレキサンダー病	神経・筋疾患	2	アレキサンダー病
133	メビウス症候群	染色体または遺伝子に変化を伴う症候群	#N/A	メビウス症候群
134	中隔視神経形成異常症/ドモルシア症候群	神経・筋疾患	86	中隔視神経形成異常症（ドモルシア症候群）
135	アイカルディ症候群	神経・筋疾患	59	点頭てんかん（ウエスト症候群）
137	限局性皮膚異形成	神経・筋疾患	76	滑脳症
138	神経細胞移動異常症	神経・筋疾患	76	滑脳症
138	神経細胞移動異常症	神経・筋疾患	85	裂脳症
139	先天性大脳白質形成不全症	神経・筋疾患	4	先天性大脳白質形成不全症
140	ドラベ症候群	神経・筋疾患	60	乳児重症ミオクロニーてんかん
144	レノックス・ガストー症候群	神経・筋疾患	61	レノックス・ガストー症候群
145	ウエスト症候群	神経・筋疾患	59	点頭てんかん（ウエスト症候群）
150	環状 20 番染色体症候群	染色体または遺伝子に変化を伴う症候群	7	1 から 6 までに掲げるもののほか、常染色体異常（ウィリアムズ症候群及びプラダー・ウィリ症候群を除く。）
151	ラスムッセン脳炎	神経・筋疾患	77	ラスムッセン脳炎
153	難治頻回部分発作重積型急性脳炎	神経・筋疾患	17	難治頻回部分発作重積型急性脳炎
156	レット症候群	神経・筋疾患	78	レット症候群
157	スタージ・ウェーバー症候群	神経・筋疾患	26	スタージ・ウェーバー症候群
158	結節性硬化症	神経・筋疾患	23	結節性硬化症
159	色素性乾皮症	皮膚疾患	2	色素性乾皮症
160	先天性魚鱗癬	皮膚疾患	6	ケラチン症性魚鱗癬（表皮融解性魚鱗癬（優性

告示番号	指定難病告示疾病名	小児慢性特定疾病疾患群	告示番号	小児慢性特定疾病告示疾病名
160	先天性魚鱗癬	皮膚疾患	4	／劣性）及び表在性表皮融解性魚鱗癬を含む。）常染色体劣性遺伝性魚鱗癬（道化師様魚鱗癬を除く。）
160	先天性魚鱗癬	皮膚疾患	37	道化師様魚鱗癬
160	先天性魚鱗癬	皮膚疾患	26	ネザートン症候群
160	先天性魚鱗癬	皮膚疾患	27	シェーグレン・ラルソン症候群
160	先天性魚鱗癬	皮膚疾患	8	3から7までに掲げるもののほか、先天性魚鱗癬
164	眼皮膚白皮症	皮膚疾患	36	眼皮膚白皮症（先天性白皮症）
165	肥厚性皮膚骨膜炎	皮膚疾患	10	肥厚性皮膚骨膜炎
167	マルファン症候群	染色体または遺伝子に変化を伴う症候群	27	マルファン症候群
168	エーラス・ダンロス症候群	先天性代謝異常	31	エーラス・ダンロス（Ehlers-Danlos）症候群
169	メンケス病	先天性代謝異常	29	メンケス（Menkes）病
170	オクシピタル・ホーン症候群	先天性代謝異常	26	オクシピタル・ホーン症候群
171	ウィルソン病	先天性代謝異常	25	ウィルソン（Wilson）病
172	低ホスファターゼ症	骨系統疾患	42	低ホスファターゼ症
173	VATER 症候群	染色体または遺伝子に変化を伴う症候群	#N/A	VATER 症候群
175	ウィーバー症候群	染色体または遺伝子に変化を伴う症候群	14	ウィーバー症候群
176	コフィン・ローリー症候群	染色体または遺伝子に変化を伴う症候群	23	コフィン・ローリー症候群
177	ジュベール症候群関連疾患	神経・筋疾患	20	ジュベール症候群関連疾患
178	モワット・ウィルソン症候群	慢性消化器疾患	36	ヒルシュスブルング病
178	モワット・ウィルソン症候群	染色体または遺伝子に変化を伴う症候群	#N/A	モワット・ウィルソン症候群
179	ウィリアムズ症候群	慢性心疾患	58	ウィリアムズ症候群
180	ATR-X 症候群	内分泌疾患	20	精巣形成不全
180	ATR-X 症候群	血液疾患	6	サラセミア
180	ATR-X 症候群	神経・筋疾患	13	ATR-X 症候群
181	クルーゾン症候群	神経・筋疾患	31	クルーゾン病
182	アペール症候群	神経・筋疾患	30	アペール症候群
183	ファイファー症候群	神経・筋疾患	33	33 から 35 までに掲げるもののほか、重度の頭蓋骨早期癒合症
183	ファイファー症候群	染色体または遺伝子に変化を伴う症候群	#N/A	ファイファー症候群
184	アントレー・ビクスラー症候群	神経・筋疾患	33	33 から 35 までに掲げるもののほか、重度の頭蓋骨早期癒合症
184	アントレー・ビクスラー症候群	染色体または遺伝子に変化を伴う症候群	#N/A	アントレー・ビクスラー症候群
185	コフィン・シリズ症候群	染色体または遺伝子に変化を伴う症候群	#N/A	コフィン・シリズ症候群
187	歌舞伎症候群	染色体または遺伝子に変化を伴う症候群	15	歌舞伎症候群
188	多脾症候群	慢性心疾患	74	多脾症候群
189	無脾症候群	慢性心疾患	75	無脾症候群
191	ウェルナー症候群	神経・筋疾患	55	ウェルナー症候群
192	コケイン症候群	神経・筋疾患	56	コケイン症候群
193	ブラダー・ウィリ症候群	内分泌疾患	91	ブラダー・ウィリ症候群
194	ソトス症候群	染色体または遺伝子	22	ソトス症候群

告示番号	指定難病告示疾病名	小児慢性特定疾病疾患群	告示番号	小児慢性特定疾病告示疾病名
195	ヌーナン症候群	に変化を伴う症候群	89	ヌーナン症候群
196	ヤング・シンプソン症候群	内分泌疾患 染色体または遺伝子 に変化を伴う症候群	#N/A	ヤング・シンプソン症候群
197	1p36 欠失症候群	染色体または遺伝子 に変化を伴う症候群	7	1 から 6 までに掲げるもののほか、常染色体異常（ウィリアムズ症候群及びプラダー・ウィリ症候群を除く。）
198	4p 欠失症候群	染色体または遺伝子 に変化を伴う症候群	6	4 p—症候群
199	5p 欠失症候群	染色体または遺伝子 に変化を伴う症候群	2	5 p—症候群
200	第 14 番染色体父親性ダイソミー症候群	染色体または遺伝子 に変化を伴う症候群	7	1 から 6 までに掲げるもののほか、常染色体異常（ウィリアムズ症候群及びプラダー・ウィリ症候群を除く。）
201	アンジェルマン症候群	染色体または遺伝子 に変化を伴う症候群	3	アンジェルマン症候群
202	スミス・マギニス症候群	染色体または遺伝子 に変化を伴う症候群	9	スミス・マギニス症候群
203	22q11.2 欠失症候群	免疫疾患	48	胸腺低形成（ディ・ジョージ症候群／22q11.2 欠失症候群）
204	エマヌエル症候群	染色体または遺伝子 に変化を伴う症候群	7	1 から 6 までに掲げるもののほか、常染色体異常（ウィリアムズ症候群及びプラダー・ウィリ症候群を除く。）
206	脆弱 X 症候群	神経・筋疾患	#N/A	脆弱 X 症候群
207	総動脈幹遺残症	慢性心疾患	54	総動脈幹遺残症
208	修正大血管転位症	慢性心疾患	52	先天性修正大血管転位症
209	完全大血管転位症	慢性心疾患	8	完全大血管転位症
210	単心室症	慢性心疾患	68	単心室症
210	単心室症	慢性心疾患	90	フォンタン術後症候群
211	左心低形成症候群	慢性心疾患	22	左心低形成症候群
211	左心低形成症候群	慢性心疾患	90	フォンタン術後症候群
212	三尖弁閉鎖症	慢性心疾患	24	三尖弁閉鎖症
212	三尖弁閉鎖症	慢性心疾患	90	フォンタン術後症候群
213	心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症	慢性心疾患	85	心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症
213	心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症	慢性心疾患	90	フォンタン術後症候群
214	心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖症	慢性心疾患	84	心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖症
215	ファロー四徴症	慢性心疾患	89	ファロー四徴症
216	両大血管右室起始症	慢性心疾患	96	タウジッヒ・ピング奇形
216	両大血管右室起始症	慢性心疾患	97	両大血管右室起始症（タウジッヒ・ピング奇形を除く。）
217	エプスタイン病	慢性心疾患	3	エプスタイン病
218	アルポート症候群	慢性腎疾患	33	慢性糸球体腎炎（アルポート 症候群によるものに限る。）
219	ギャロウェイ・モワト症候群	慢性腎疾患	25	20 から 24 までに掲げるもののほか、ネフローゼ症候群
220	急速進行性糸球体腎炎	慢性腎疾患	31	急速進行性糸球体腎炎（顕微鏡的多発血管炎によるものに限る。）
220	急速進行性糸球体腎炎	慢性腎疾患	32	急速進行性糸球体腎炎（多発血管炎性肉芽腫症によるものに限る。）
221	抗糸球体基底膜腎炎	慢性腎疾患	33	抗糸球体基底膜腎炎（グッドパスチャー 症候群）
222	一次性ネフローゼ症候群	慢性腎疾患	23	フィンランド型先天性ネフローゼ症候群
222	一次性ネフローゼ症候群	慢性腎疾患	22	びまん性メサンギウム硬化症
222	一次性ネフローゼ症候群	慢性腎疾患	21	微小変化型ネフローゼ症候群
222	一次性ネフローゼ症候群	慢性腎疾患	20	巣状分節性糸球体硬化症
222	一次性ネフローゼ症候群	慢性腎疾患	24	膜性腎症

告示番号	指定難病告示疾病名	小児慢性特定疾病疾患群	告示番号	小児慢性特定疾病告示疾病名
222	一次性ネフローゼ症候群	慢性腎疾患	25	20 から 24 までに掲げるもののほか、ネフローゼ症候群
223	一次性膜性増殖性糸球体腎炎	慢性腎疾患	38	膜性増殖性糸球体腎炎
224	紫斑病性腎炎	慢性腎疾患	34	紫斑病性腎炎
225	先天性腎性尿崩症	内分泌疾患	74	腎性尿崩症
227	オスラー病	血液疾患	1	遺伝性出血性末梢血管拡張症
228	閉塞性細気管支炎	慢性呼吸器疾患	13	閉塞性細気管支炎
229	肺胞蛋白症（自己免疫性又は先天性）	慢性呼吸器疾患	1	先天性肺胞蛋白症（遺伝子異常が原因の間質性肺疾患を含む。）
229	肺胞蛋白症（自己免疫性又は先天性）	免疫疾患	20	後天的な免疫系障害による免疫不全症
230	肺胞低換気症候群	慢性呼吸器疾患	8	先天性中枢性低換気症候群
231	$\alpha$ 1-アンチトリプシン欠乏症	先天性代謝異常	23	$\alpha$ 1-アンチトリプシン欠損症
233	ウォルフラム症候群	糖尿病	7	1 から 6 までに掲げるもののほか、糖尿病
234	ペルオキシソーム病（副腎白質ジストロフィーを除く。）	先天性代謝異常	100	原発性高シュウ酸尿症
234	ペルオキシソーム病（副腎白質ジストロフィーを除く。）	先天性代謝異常	83	ペルオキシソーム形成異常症
234	ペルオキシソーム病（副腎白質ジストロフィーを除く。）	先天性代謝異常	84	レフサム（Refsum）病
234	ペルオキシソーム病（副腎白質ジストロフィーを除く。）	先天性代謝異常	85	103 から 105 までに掲げるもののほか、ペルオキシソーム病
235	副甲状腺機能低下症	内分泌疾患	80	副甲状腺欠損症
235	副甲状腺機能低下症	内分泌疾患	79	副甲状腺機能低下症（副甲状腺欠損症を除く。）
236	偽性副甲状腺機能低下症	内分泌疾患	9	偽性副甲状腺機能低下症（偽性偽性副甲状腺機能低下症を除く。）
237	副腎皮質刺激ホルモン不応症	内分泌疾患	84	副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）不応症
238	ビタミンD抵抗性くる病/骨軟化症	内分泌疾患	77	ビタミンD抵抗性骨軟化症
238	ビタミンD抵抗性くる病/骨軟化症	内分泌疾患	16	原発性低リン血症性くる病
239	ビタミンD依存性くる病/骨軟化症	内分泌疾患	76	ビタミンD依存性くる病
240	フェニルケトン尿症	先天性代謝異常	17	フェニルケトン尿症（高フェニルアラニン血症）
241	高チロシン血症1型	先天性代謝異常	8	高チロシン血症1型
242	高チロシン血症2型	先天性代謝異常	9	高チロシン血症2型
243	高チロシン血症3型	先天性代謝異常	10	高チロシン血症3型
244	メーブルシロップ尿症	先天性代謝異常	20	メーブルシロップ尿症
245	プロピオン酸血症	先天性代謝異常	107	プロピオン酸血症
246	メチルマロン酸血症	先天性代謝異常	110	メチルマロン酸血症
247	イソ吉草酸血症	先天性代謝異常	96	イソ吉草酸血症
248	グルコーストランスポーター1欠損症	先天性代謝異常	63	グルコーストランスポーター1（GLUT1）欠損症
249	グルタル酸血症1型	先天性代謝異常	98	グルタル酸血症1型
250	グルタル酸血症2型	先天性代謝異常	99	グルタル酸血症2型
251	尿素サイクル異常症	先天性代謝異常	3	N-アセチルグルタミン酸合成酵素欠損症
251	尿素サイクル異常症	先天性代謝異常	5	カルバミルリン酸合成酵素欠損症
251	尿素サイクル異常症	先天性代謝異常	4	オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症
251	尿素サイクル異常症	先天性代謝異常	1	アルギニノコハク酸合成酵素欠損症（シトルリン血症）
251	尿素サイクル異常症	先天性代謝異常	2	アルギニノコハク酸尿症
251	尿素サイクル異常症	先天性代謝異常	6	高アルギニン血症
251	尿素サイクル異常症	先天性代謝異常	7	高オルニチン血症
252	リジン尿性蛋白不耐症	先天性代謝異常	21	リジン尿性蛋白不耐症
253	先天性葉酸吸収不全	先天性代謝異常	74	先天性葉酸吸収不全症
254	ポルフィリン症	先天性代謝異常	57	先天性ポルフィリン症
255	複合カルボキシラーゼ欠損症	先天性代謝異常	106	複合カルボキシラーゼ欠損症
256	筋型糖原病	先天性代謝異常	62	グリコーゲン合成酵素欠損症（糖原病0型）
256	筋型糖原病	先天性代謝異常	65	糖原病Ⅲ型
256	筋型糖原病	先天性代謝異常	66	糖原病Ⅳ型
256	筋型糖原病	先天性代謝異常	67	糖原病Ⅴ型

告示番号	指定難病告示疾病名	小児慢性特定疾病疾患群	告示番号	小児慢性特定疾病告示疾病名
256	筋型糖原病	先天性代謝異常	69	糖原病Ⅶ型
256	筋型糖原病	先天性代謝異常	70	糖原病Ⅷ型
256	筋型糖原病	先天性代謝異常	127	ポンペ（Pompe）病
257	肝型糖原病	先天性代謝異常	62	グリコーゲン合成酵素欠損症（糖原病Ⅰ型）
257	肝型糖原病	先天性代謝異常	64	糖原病Ⅰ型
257	肝型糖原病	先天性代謝異常	65	糖原病Ⅲ型
257	肝型糖原病	先天性代謝異常	66	糖原病Ⅳ型
257	肝型糖原病	先天性代謝異常	68	糖原病Ⅵ型
257	肝型糖原病	先天性代謝異常	70	糖原病Ⅸ型
258	ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ欠損症	先天性代謝異常	60	ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ欠損症
259	レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症	先天性代謝異常	37	高比重リポタンパク（HDL）欠乏症
260	シトステロール血症	先天性代謝異常	39	129 から 133 までに掲げるもののほか、脂質代謝異常症
261	タンジール病	先天性代謝異常	37	高比重リポタンパク（HDL）欠乏症
262	原発性高カイロミクロン血症	先天性代謝異常	36	原発性高カイロミクロン血症
263	脳髄黄色腫症	先天性代謝異常	39	129 から 133 までに掲げるもののほか、脂質代謝異常症
264	無βリポタンパク血症	先天性代謝異常	38	無β-リポタンパク血症
265	脂肪萎縮症	内分泌疾患	39	脂肪異常養症（脂肪萎縮症）
265	脂肪萎縮症	糖尿病	3	脂肪萎縮性糖尿病
266	家族性地中海熱	膠原病	14	家族性地中海熱
267	高IgD症候群	膠原病	17	高IgD症候群（メバロン酸キナーゼ欠損症）
268	中條・西村症候群	膠原病	19	中條・西村症候群
269	化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群	膠原病	15	化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群
270	慢性再発性多発性骨髄炎	膠原病	21	慢性再発性多発性骨髄炎
271	強直性脊椎炎	膠原病	8	若年性特発性関節炎
273	肋骨異常を伴う先天性側弯症	皮膚疾患	12	無汗性外胚葉形成不全
274	骨形成不全症	骨系統疾患	30	骨形成不全症
276	軟骨無形成症	骨系統疾患	28	軟骨無形成症
277	リンパ管腫症/ゴーム病	脈管系疾患	11	リンパ管腫症
278	巨大リンパ管奇形（頸部顔面病変）	脈管系疾患	12	リンパ管腫
279	巨大静脈奇形（頸部口腔咽頭びまん性病変）	脈管系疾患	29	巨大静脈奇形
280	巨大動静脈奇形（頸部顔面又は四肢病変）	脈管系疾患	2	巨大動静脈奇形
281	クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群	脈管系疾患	7	クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群
282	先天性赤血球形成異常性貧血	血液疾患	45	先天性赤血球形成異常性貧血
283	後天性赤芽球癆	血液疾患	28	後天性赤芽球癆
284	ダイヤモンド・ブラックファン貧血	血液疾患	29	先天性赤芽球癆（ダイヤモンド・ブラックファン貧血）
285	ファンコニ貧血	血液疾患	44	ファンコニ貧血
286	遺伝性鉄芽球性貧血	血液疾患	48	鉄芽球性貧血
287	エプスタイン症候群	慢性腎疾患	30	エプスタイン症候群
291	ヒルシュスブルング病（全結腸型又は小腸型）	慢性消化器疾患	36	ヒルシュスブルング病
292	総排泄腔外反症	慢性消化器疾患	28	総排泄腔外反症
293	総排泄腔遺残	慢性消化器疾患	27	総排泄腔遺残
294	先天性横隔膜ヘルニア	慢性呼吸器疾患	15	先天性横隔膜ヘルニア
295	乳幼児肝巨大血管腫	慢性消化器疾患	4	肝巨大血管腫
296	胆道閉鎖症	慢性消化器疾患	11	胆道閉鎖症
297	アラジール症候群	慢性消化器疾患	6	アラジール症候群
298	遺伝性膵炎	慢性消化器疾患	31	遺伝性膵炎
299	嚢胞性線維症	慢性呼吸器疾患	12	嚢胞性線維症

告示番号	指定難病 告示疾病名	小児慢性特定疾病 疾患群	告示番号	小児慢性特定疾病 告示疾病名
307	カナバン病	神経・筋疾患	3	カナバン病
308	進行性白質脳症	神経・筋疾患	6	皮質下嚢胞をもつ大頭型白質脳症
308	進行性白質脳症	神経・筋疾患	#N/A	白質消失病
309	進行性ミオクローヌステんかん	神経・筋疾患	28	ウンフェルリヒト・ルントボルク病
309	進行性ミオクローヌステんかん	神経・筋疾患	29	ラフォラ病
310	先天異常症候群	内分泌疾患	50	48 から 50 までに掲げるもののほか、46, XY 性分化疾患
310	先天異常症候群	染色体または遺伝子に変化を伴う症候群	32	コルネリア・デランゲ症候群
310	先天異常症候群	染色体または遺伝子に変化を伴う症候群	7	1 から 6 までに掲げるもののほか、常染色体異常（ウィリアムズ症候群及びプラダー・ウィリ症候群を除く。）
311	先天性三尖弁狭窄症	慢性心疾患	37	三尖弁狭窄症
312	先天性僧帽弁狭窄症	慢性心疾患	39	僧帽弁狭窄症
313	先天性肺静脈狭窄症	慢性心疾患	43	肺動脈弁狭窄症
314	左肺動脈右肺動脈起始症	慢性心疾患	17	左肺動脈右肺動脈起始症
315	ネイルパテラ症候群（爪膝蓋骨症候群）／LMX 1 B 関連腎症	慢性腎疾患	35	ネイル・パテラ症候群（爪膝蓋骨症候群）
316	カルニチン回路異常症	先天性代謝異常	46	全身性カルニチン欠損症
316	カルニチン回路異常症	先天性代謝異常	41	カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ I 欠損症
316	カルニチン回路異常症	先天性代謝異常	42	カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ II 欠損症
316	カルニチン回路異常症	先天性代謝異常	40	カルニチンアシルカルニチントランスロカーゼ欠損症
317	三頭酵素欠損症	先天性代謝異常	44	三頭酵素欠損症
318	シトリン欠損症	先天性代謝異常	7	高オルニチン血症
319	セピアプテリン還元酵素（SR）欠損症	先天性代謝異常	54	ビオプテリン代謝異常症
320	先天性グリコシルホスファチジルイノシトール（GPI）欠損症	神経・筋疾患	59	点頭てんかん（ウエスト症候群）
320	先天性グリコシルホスファチジルイノシトール（GPI）欠損症	神経・筋疾患	#N/A	先天性グリコシルホスファチジルイノシトール（GPI）欠損症
321	非ケトース型高グリシン血症	先天性代謝異常	16	非ケトース型高グリシン血症
322	β-ケトチオラーゼ欠損症	先天性代謝異常	108	β-ケトチオラーゼ欠損症
323	芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素欠損症	先天性代謝異常	55	芳香族 L-アミノ酸脱炭酸酵素欠損症
324	メチルグルタコン酸尿症	先天性代謝異常	109	メチルグルタコン酸尿症
325	遺伝性自己炎症疾患	膠原病	22	13 から 21 までに掲げるもののほか、自己炎症性疾患
325	遺伝性自己炎症疾患	神経・筋疾患	7	エカルディ・グティエール症候群
326	大理石骨病	骨系統疾患	18	大理石骨病
327	特発性血栓症（遺伝性血栓性素因によるものに限る。）	血液疾患	30	先天性プロテイン C 欠乏症
327	特発性血栓症（遺伝性血栓性素因によるものに限る。）	血液疾患	46	先天性プロテイン S 欠乏症
327	特発性血栓症（遺伝性血栓性素因によるものに限る。）	血液疾患	47	先天性アンチトロンビン欠乏症
330	先天性気管狭窄症／先天性声門下狭窄症	慢性呼吸器疾患	6	気道狭窄



厚生労働行政推進調査事業費補助金  
(難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業))  
分担研究報告書

難病に関する国際連携方策の検討

研究分担者 松山晃文

(国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所  
難治性疾患研究開発・支援センター長)

大倉華雪 (国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

難治性疾患治療開発・支援室 研究調整専門員)

(研究要旨) 2015年、日本の機関としては初めて日本医療研究開発機構が IRDiRC に加盟し、それに続いて国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所も加盟を果たしたところである。IRDiRC は、2020年までに希少難病に対する新規治療法(薬剤)を200以上創出することを目標とし、2017年現在すでに達成、次なる目標の策定を進めている。希少疾患は患者数が少なく、グローバルな情報共有や国際共同臨床研究が必要になることも多いため、難病DBの価値に付いて論考した。

A. 研究目的

国際難病研究コンソーシアムである IRDiRC の射程についてその現状を把握するなかで、わが国の難病政策の成果である難病データベースの価値を再発見し、わが国の難病研究の国際連携方策について議論することを目的とする。

B. 研究方法

国際難病研究コンソーシアムである IRDiRC の Consortium assembly および Therapeutic Scientific Committee に参加し、その体制強化の流れと 2020 年度への目標について情報収集を行う。これら議論を踏まえ、わが国の難病研究の国際連携方策について考察する。

(倫理面への配慮)

公知情報の収集解析であり、特に倫理的問題はない。

C. 研究結果

1. IRDiRC との連携

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



に上る。

IRDiRCには、最高意思決定機関である執行委員会 (Executive Committee)、その下位に「診断 (Diagnostics)」「学際研究 (Interdisciplinary)」「治療法 (Therapies)」の3つのテーマごとの科学委員会 (Scientific Committee)、更に複数のタスクフォース (Task Force) が設置されていた。IRDiRCへの参加団体の増加に伴い、Executive Committeeは Consortium Assembly (すべての参画団体からメンバーを選定) へと変更され、ついで2017年2月には Consortium Assemblyの上に Operating Committeeがおかれることとなった。2017年3月現在、理事会に相当するものが Operating Committee、評議員会に相当するものが Consortium Assemblyと捉えると理解しやすい。本部はフランスパリにあり、現在の Chair は米国 NIH-NCATS の Director の Christopher P. Austin である。

IRDiRC 定例報告によると、2016年9月時点で197の希少疾病医薬品が開発され、5,000を越える遺伝子について疾患との関係が明らかとなっている。

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所もわが国のこの領域への貢献と発言力の向上のためIRDiRCに参加しており、国立研究開発法人日本医療研究開発機構に次いで2015年9月に加盟が承認され、Executive Committee Member (現在は Consortium Assembly member) として米田悦啓理事長が就任した。難治性疾患研究開発・支援センター長の松山晃文は Therapeutic Scientific Committee member である。

IRDiRCでは、わが国薬事法改正における、特に条件付承認についての説明を依頼され

た。IRDiRCの興味としては、遺伝子治療で条件付承認制度が運用されるかという点にあり、重ねて問い合わせがあった。改正薬事法 (医機法) では、従前から条件付承認制度はあったが、有償治験と同様に実質的に運用されてこなかっただけであることを説明 (有償治験は米国ではベンチャー企業による治験で活用されており、わが国の状況とは異なるが) し、新たなカテゴリーである再生医療等製品に遺伝子治療薬が含まれることを説明した。これはIRDiRC内では驚きをもって受け止められ、特に遺伝子治療開発企業からの参加者から、GMP管理の考え方や品質管理手法が大きく異なるものをどのように切り分けているのかという疑問も提示された。再生医療等製品は、日本ではGMPではなくGCTPで管理されていることを情報提供したが、欧米からは、GCTPはGMPの水準に達していないのではないか、という疑問も呈されている。なお、条件付き承認制度は、品質が均一でない再生医療製品等にあっては有効性が示しえず、その推定が得られるのみであることから与えられるものであり、遺伝子治療薬のような均質性が確保された薬剤にあっては、条件付承認の適用となるか、現状では不明である旨伝えている。これは、ケースバイケースのい考えるべきことでもあるとの返答にご納得いただいた。

れた。しかしながら、米国議会は、日本の政策を参考としたと思われる法、21<sup>st</sup> century cures actを通過させ、オバマ前大統領による最後の署名立法となった。

## D. 考察

米国が世界のバイオ産業を牽引していることは論を待たない。現在のこの隆盛は、1980年代のレーガノミックスに遡ることができる。1980年代、日本が経済的にも隆盛を究めたころ、米国は双子の赤字で悩まされていた。対外貿易赤字と国庫赤字である。レーガノミックスの flag は、プラザ合意とされている。米国が純債務国に転落した直後、円高ドル安を容認した合意で、これが米国輸出産業を活性化させるための施策であったことは間違いない。しかしながら、輸出産品がないとドル安誘導も意味を成さない。レーガノミックスでは、軍勢力と科学技術力こそが国力であるというコンセプトを下敷きとしており、科学技術に進展が輸出の活性化を期待させた。レーガノミックスが行われていたころ、知財にかかる大きな法律が成立した。バイ・ドール法である。それまで、NIHが funding した研究成果の知財はすべて NIHが保有することとなっていた。バイ・ドール法は、それら研究成果・知財を機関帰属とできる、という法律である。1984年にこのバイ・ドール法が成立したことにより、研究機関の研究開発が活性化され、機関帰属の知財による起業が盛んとなった。これが今日の米国バイオ産業隆盛に基盤となっている。

我が国の指定難病には希少癌は入らないが、米国での希少疾病のなかでは希少癌、特にAYA世代の希少癌は開発の主要ターゲットとなっている。IRDIRCとコミュニケーションしていても、日本における希少癌の研究開発があまり進んでいないようようで、驚きをもって受け止められている。米国における希少癌に対しての治療薬開発は、

CAR-Tによる免疫療法が隆盛を極めている。昨今のバイオ知財の多くが、エピトープを決定した抗体特許であることから、このトレンドは理解できよう。

欧州での希少難病研究開発は、遺伝性疾患への遺伝子治療である。LPL欠損症の遺伝子製剤である Glybera の成功体験は、投資回収効率が非常に高いことと相まって、エポックメイキングな出来事であり、欧州の企業（GSK含む）が競って遺伝子治療製剤の開発に鎬を削っている。

これら開発のなかでの課題は、自然歴があいまいであること、患者捕捉性が低く、治験が実施しにくいことがあるとのことであり、我が国難病DBを活用した自然歴の提示と、治験リクルート可能な患者（被験者候補）の効率のよい探索は、大いなる魅力であると同っていることである。

## E. 結論

わが国の難病対策は1972年の「難病対策要綱」を黎明とし、難病の調査研究、当初は研究謝金だった医療費負担の軽減、福祉の充実や難病患者の生活の質の向上を目指した総合的施策として、世界に先駆けて推進されてきた。わが国難病施策の世界に対する優位性は、難病患者の捕捉性にある。諸外国にはない医療費扶助制度により、指定難病の患者数のみならず、その位置情報が得られる。年度ごとに臨床調査個人票を提出することから、そこに記載されている項目については、患者の継年性、すなわち自然歴の把握が可能であるという大きな advantage がある。

希少疾患は患者数が少なく、グローバルな情報共有や国際共同臨床研究が必要にな

ることが多いため、希少疾患をめぐる世界的な課題や動向を把握し、希少疾病創薬に寄与することを期待したい。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

該当なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
王子野麻代			日医総研ワーキングペーパーNo.387「難病対策の概説第3版」	日医総研	東京都	2017年8月	

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
戸邊雅則、赤羽宏友、坂手龍一、深川明子（監修：松山晃文）	「指定難病の臨床試験に用いられる医薬品のモデリティ分析」	政策研ニュース	No.52.	p37-42	2017年11月
戸邊雅則、赤羽宏友、坂手龍一、深川明子（監修：松山晃文）	「医薬品モデリティから探る指定難病の臨床試験の傾向」	政策研ニュース	No.53.	p59-65	2018年3月
Tada M, Hirata M, Okura H, Yoshida S, Matsuyama A	Trends of intractable disease research using biosamples.	Journal of Translational Science.	3(6)	1-5	2017
Tada M, Hirata M, Sasaki M, Sakate R, Kohara A, Takahashi I, Kameoka Y, Masui T, Matsuyama A.	The Rare Disease Bank of Japan: establishment, current status and future challenges.	Human Cell		10.1007/s13577-018-0204-3	2018

※日医総研ワーキングペーパーの著作権は、日本医師会に帰属