

厚生労働科学研究費（難治性疾患政策研究事業）
総括研究報告書

小児慢性特定疾病児童等および指定難病患者データベースと
疾病データベースとの連携による利活用推進研究

研究代表者 坂手龍一（医薬基盤・健康・栄養研究所・難病・免疫ゲノム研究センター・副センター長）

（研究の背景）

我が国の代表的な難病関連データベース(Database, DB)である、小児慢性特定疾病医療意見書由来のデータベース（小慢 DB）と臨床調査個人票由来のデータベース（難病 DB）のデータ登録は、平成 29 年度より開始され、令和 2 年後期にデータ提供がスタートした。小慢、難病 DB にはそれぞれ 788、338 疾患の患者情報が登録されている（令和 5 年度）。公的な難病関連 DB は、別の DB と連携し、それぞれの DB の特性を合わせた解析をすることで疾病研究や政策立案が期待されている。小慢 DB と難病 DB、それぞれの運営機関である成育医療研究センターと医薬基盤・健康・栄養研究所はデータの階層性構造等に知悉しているが、これらの疾患が他の DB とどのように対応しているか調査することで、DB 間の連携、ひいてはデータ利活用が促進される。

令和 5 年度の難病法及び児童福祉法改正法の改正において、難病 DB と小慢 DB では患者ごとのデータを連結することが方針として決まり、一歩進んだ解析が期待される。また、国内には様々な疾患患者を集めたコホート（レジストリ）が存在するが、公的 DB との連携を通じて、どのような解析上の利点があるか、実例をもとに検討する必要もある。さらに、諸外国の公的な DB の実態や活用動向を調査し、難病 DB・小慢 DB のさらなる活用方法の改善に資する研究が求められている。これらの検討により連携、連結効果が示されると、難病関連 DB の利活用が進み、難治性疾患政策立案に必要な情報が整理される。

（研究課題と結果）

本研究では厚生労働省難病対策課と密接な連携をしながら、以下の課題を検討した。

1. 小慢/難病 DB の連結効果の評価

- ・小慢 DB と難病 DB の連携疾病(連結効果検証対象)及びデータ項目対比リストを確定した。
- ・小慢・難病 DB の連携効果検証・解析計画を策定した。
- ・両 DB のデータ解析を行い、連結効果を検討するための整備を行った。

2. 難病関連 DB の連携効果の検証及び課題の整理

- ・国内外の難病・希少疾患の患者データの利活用に関する動向調査を行った。
- ・患者データベース連携と利活用促進に関するヒアリング調査を行った。
- ・利活用促進のための情報発信の提案を行った。

研究分担者

山崎千里（医薬基盤・健康・栄養研究所・難病・免疫ゲノム研究センター・特任研究員）

盛一享徳（国立成育医療研究センター・研究所・小児慢性特定疾病情報室・室長）

松田文彦(京都大学・大学院医学研究科附属
ゲノム医学センター・教授)

泉 和生(国立国際医療研究センター・臨床研
究センター研究資源部・部長)

北川 明(国立国際医療研究センター・臨床研
究センター・データサイエンス部・
CIN 推進室・室長)

山野嘉久(聖マリアンナ医科大学・医学部・主
任教授)

八木下尚子(聖マリアンナ医科大学・医学研
究科・講師)

村山 圭(順天堂大学・難治性疾患診断・治療
学・教授)

大竹 明(埼玉医科大学・ゲノム医療科・特任
教授)

研究協力者

古澤嘉彦(武田薬品工業株式会社・ジャパン
メディカルオフィスメディカルリサー
チエクセレンス・ヘッド)

高津三郎(医薬基盤・健康・栄養研究所・難
病・免疫ゲノム研究センター・研
究調整専門員)

山口 泉(京都大学・大学院医学研究科附属
ゲノム医学センター・特定講師)

岡崎敦子(順天堂大学・難病の診断と治療研
究センター・准教授)

熊澤良祐(国立国際医療研究センター・臨床
研究センター・データサイエンス
部・上級研究員)

伏見拓矢(千葉県こども病院・代謝科・医員)

松永綾子(聖マリアンナ医科大学・小児科・講
師)

荒尾正人(学校法人埼玉医科大学・小児科・
助教)

味原さや香(学校法人埼玉医科大学・小児

科・助教)

武者育麻(学校法人埼玉医科大学・小児科・
助教)

A. 研究の背景

我が国の代表的な難病関連データベース(Database, DB)である、小児慢性特定疾病医療意見書由来のデータベース(小慢 DB)と臨床調査個人票由来のデータベース(難病 DB)のデータ登録は、平成 29 年度より開始され、令和 2 年後期にデータ提供がスタートした。小慢、難病 DB にはそれぞれ 788、338 疾患の患者情報が登録されている(令和 5 年度)。

公的な難病関連 DB は、別の DB と連携し、それぞれの DB の特性を合わせた解析をすることで疾病研究や政策立案が期待されている。小慢 DB と難病 DB、それぞれの運営機関である成育医療研究センターと医薬基盤・健康・栄養研究所はデータの階層性構造等に知悉しているが、これらの疾患が他の DB とどのように対応しているか調査することで、DB 間の連携、ひいてはデータ利活用が促進される。

令和 5 年度の難病法及び児童福祉法改正法の改正において、難病 DB と小慢 DB では患者ごとのデータを連結することが方針として決まり、一歩進んだ解析が期待される。また、国内には様々な疾患患者を集めたコホート(レジストリ)が存在するが、公的 DB との連携を通じて、どのような解析上の利点があるか、実例をもとに検討する必要もある。さらに、諸外国の公的な DB の実態や活用動向を調査し、難病 DB・小慢 DB のさらなる活用方法の改善に資する研究が求められている。これらの検討により連携、連結効果が示されると、難病関連 DB の利活用が進み、難治性疾患政策立案に必要な情報が整理されることが考えられる。

B. 研究の目的

本研究では厚生労働省難病対策課と密接な連携をしながら以下の課題を検討した。

1. 小慢/難病 DB の連結効果の評価

- ・小慢 DB と難病 DB の連携疾病（連結効果検証対象）及びデータ項目対比リスト
- ・小慢・難病 DB の連携効果検証・解析計画の策定
- ・両 DB のデータ解析を行い、連結効果を検討するための整備

2. 難病関連 DB の連携効果の検証及び課題の整理

- ・国内外の難病・希少疾病の患者データの利活用に関する動向調査
- ・患者データベース連携と利活用促進に関するヒアリング調査
- ・利活用促進のための情報発信の提案

C. 研究方法

各研究課題について下記の方法で研究を行った。

1. 小慢/難病 DB の連結効果の評価

(1) 小慢 DB と難病 DB の連携疾病（連結効果検証対象）及びデータ項目対比リスト

小慢 DB と難病 DB について、下記の疾患（群）の組み合わせを、データ提供を受けて重点的に連結効果検証対象とすることに決定した。

- ・難病（下垂体性 ADH 分泌異常症） — 小慢（頭蓋咽頭腫など）
- ・難病 — 小慢（神経・筋疾患）
- ・難病（ライソゾーム病） — 小慢（ムコ多糖症 I 型）

また、それぞれの疾患（群）の組み合わせにおける、臨床調査個人票と医療意見書のデータ項目の対比リストを確定した。

(2) 小慢・難病 DB の連携効果検証・解析計画の策定

小慢 DB と難病 DB について、疾患及び項目を連結して解析する際の検証・解析計画を策定した。

解析の効率化のため、小慢 DB と難病 DB から提供を受けるデータの 1 次解析は IT 業務支援として技術者のサポート受ける方針とした。データ提供がありしだい解析を可能とするための IT 業務支援体制の準備を行った。

また、難病 DB（臨床調査個人票）の項目のデータ構成やデータ型の調査を行い、データ受領後の解析準備を整えた。更にダミーデータを作成し、統計解析イメージを作成した。

(3) 難病 DB と小慢 DB へのデータ提供申請

難病 DB（臨床調査個人票）及び小慢 DB（医療意見書）の提供を、第 10 回ワーキンググループ（令和 5 年 2 月 28 日）*での審査へ申請し、承諾を受けた。

*https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kenkou_128641_00005.html

2. 難病関連 DB の連携、連結効果の検証及び課題の整理

(1) 世界の難病・希少疾病の患者データの利活用に関する動向調査

国内外の難病関連レジストリ等、患者データ利活用や連携状況についての調査を実施した。具体的には日米欧アジアでの難病・希少疾病に関する情報源や、患者レジストリ、公的・民間の支援策、診断法・治療法開発について、概要を日本語および英語で整理した。

(2) 患者データベース連携と利活用促進に関するヒアリング調査

小慢・難病等の DB 連携によるデータベ

ス連携と利活用促進に関する有識者（分担研究者）へのヒアリングシートを作成し、ヒアリング調査を実施した。ヒアリング結果を集計・分析し、結果を考察した。

(3) 利活用推進のための情報発信の提案

疾患群ごとのデータ登録件数等、難病 DB のプレ調査を行う等、DB データ等の情報発信等に関する厚労省の議論へ参加し、利活用推進のための情報発信の提案を行った。また、上記に挙げる小慢 DB と難病 DB の連携疾病を参考にした情報について、研究代表者らが開発しているデータベースから公開した。

（倫理面への配慮）

公知情報の収集解析であり、特に倫理的問題はない。

D. 研究結果

各研究課題について下記の結果を得た。

1. 小慢/難病 DB の連結効果の評価

(1) 小慢 DB と難病 DB の連携疾病(連結効果検証対象)及びデータ項目対比リスト

小慢 DB と難病 DB について、下記の疾患（群）の組み合わせを、データ提供を受けて重点的に連結効果検証対象とすることに決定した（資料 1）。

- ・ 難病（下垂体性 ADH 分泌異常症） — 小慢（頭蓋咽頭腫など）
- ・ 難病 — 小慢（神経・筋疾患）
- ・ 難病（ライソゾーム病） — 小慢（ムコ多糖症 I 型）

また、それぞれの疾患（群）の組み合わせにおける、臨床調査個人票と医療意見書のデータ項目の対比リストを確定した（資料 2）。

(2) 小慢・難病 DB の連携効果検証・解析計画の策定

小慢 DB と難病 DB について、疾患及び項目を連結して解析する際の検証・解析計画を策定した（資料 3-1）。小慢→難病の移行に関する連携効果の検証・調査のため、年齢分布や性別、主要症状、主要検査値、QOL に関する項目等を統計解析する内容とした。

解析の効率化のため、小慢 DB と難病 DB から提供を受けるデータの 1 次解析は IT 業務支援として技術者のサポート受ける方針とした。データ提供がありしだい解析を可能とするための IT 業務支援体制の準備を行った（資料 3-2）。

また、難病 DB（臨床調査個人票）の項目のデータ構成やデータ型の調査を行い、データ受領後の解析準備を整えた（資料 4）。

更にダミーデータを作成し（資料 3-3）、統計解析イメージを作成した（資料 3-4）。

(3) 難病 DB と小慢 DB へのデータ提供申請

難病 DB（臨床調査個人票）及び小慢 DB（医療意見書）の提供を、第 10 回ワーキンググループ（令和 5 年 2 月 28 日）*での審査へ申請し、承諾を受けた。しかし、データ提供が行われなかった（令和 6 年 3 月時点）。
*https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/other-kenkou_128641_00005.html

2. 難病関連 DB の連携、連結効果の検証及び課題の整理

(1) 世界の難病・希少疾病の患者データの利活用に関する動向調査

国内外の難病関連レジストリ等、患者データ利活用や連携状況についての調査を実施した（資料 5）。具体的には日米欧アジアでの難病・希少疾病に関する情報源や、患者レジストリ、公的・民間の支援策、診断法・治療法開発について、概要を日本語および英語で整理した。

該当なし

(2) 患者データベース連携と利活用促進に関するヒアリング調査

小慢・難病等の DB 連携によるデータベース連携と利活用促進に関する有識者（分担研究者）へのヒアリングシートを作成し、ヒアリング調査を実施し分析結果を整理した（資料 6）。テーマとして、「小慢・難病等の DB 連携の効果」、「患者データ利活用のあり方と課題」を挙げ、これらについてヒアリングを行った結果をとりまとめた。

(3) 利活用推進のための情報発信の提案

疾患群ごとのデータ登録件数等、難病 DB のプレ調査*を行う等、DB データ等の情報発信等に関する厚労省の議論への参加を行った。情報発信等に関する厚労省の議論*へ参加し利活用推進のための情報発信の提案を行った（資料 7）。また、上記に挙げる小慢 DB と難病 DB の連携疾病を参考にした情報について、研究代表者らが開発しているデータベース**から公開している（資料 8）。

* 匿名指定難病関連情報及び匿名小児慢性特定疾病関連情報の提供に関する有識者会議（第 1 回） 令和 5 年 11 月 10 日 資料 2

** DDrare : 難病・希少疾患創薬データベース 疾患詳細ページ
<http://ddrare.nibiohn.go.jp>

E. 結論

本研究の成果は、難病 DB と公的 DB/疾患レジストリの連携を行う研究者に対して、連携可能な疾病のみならず、共通のデータ項目及び固有のデータ項目・選択肢を事前に確認できる基礎資料として連携推進を支援するものとして活用され得ると考える。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kimura T, Ikeuchi H, Yoshino M, Sakate R, Maruyama S, Narita I, Hiromura K. Profiling of kidney involvement in systemic lupus erythematosus by deep learning using the National Database of Designated Incurable Diseases of Japan. Clin Exp Nephrol. 27(6) 519-527 2023
- 2) Nakagawa N, Kimura T, Sakate R, Isaka Y, Narita I. Demographics and treatment of patients with primary membranoproliferative glomerulonephritis in Japan using a national registry of clinical personal records. Clin Exp Nephrol. 27(11) 928-935 2023
- 3) Nakagawa N, Kimura T, Sakate R, Wada T, Furuichi K, Okada H, Isaka Y, Narita I. Demographics and treatment of patients with primary nephrotic syndrome in Japan using a national registry of clinical personal records. Sci Rep. 13(1) 14771 2023
- 4) Tachikawa K, Shimizu T, Imai T, Ko R, Kawai Y, Omae Y, Tokunaga K, Frith MC, Yamano Y, Mitsuhashi S. Cost-Effective Cas9-Mediated Targeted Sequencing of Spinocerebellar Ataxia Repeat Expansions. J Mol Diagn 26(2) 85-95 2024
- 5) Takao N, Yagishita N, Araya N, Aratani S, Yamauchi J, Takahashi K, Kunitomo Y, Sato T, Nakamori M, Kawai Y, Omae Y, Tokunaga K, Matsuda F, Mitsuhashi S, Yamano Y*. (*corresponding author) A Large-Scale Whole-Genome Analysis of HTLV-1-Associated Myelopathy Identified Hereditary Spastic

- Paraplegias. NEUROL-GENET 10(1) 1-5 2024
- 6) Koseki A, Araya N, Yamagishi M, Yamauchi J, Yagishita N, Takao N, Takahashi K, Kunitomo Y, Honma D, Araki K, Uchimar K, Sato T, Yamano Y*. (*corresponding author) EZH1/2 dual inhibitors suppress HTLV-1-infected cell proliferation and hyperimmune response in HTLV-1-associated myelopathy. Front Microbiol 14 1175762 2023
 - 7) Sato T, Yamauchi J, Yagishita N, Araya N, Takao N, Ohta Y, Inoue E, Takahashi M, Yamagishi M, Suzuki Y, Uchimar K, Matsumoto N, Hasegawa Y, Yamano Y. Long-term safety and efficacy of mogamulizumab (anti-CCR4) for treating virus-associated myelopathy. Brain 146(8) 3181-3191 2023
 - 8) Kuramitsu M, Momose H, Uchida Y, Ishitsuka K, Kubota R, Tokunaga M, Utsunomiya A, Hashikura Y, Umekita K, Nosaka K, Koh KR, Nakamura H, Sagara Y, Sobata R, Satake M, Nagata K, Hasegawa Y, Sasaki D, Hasegawa H, Sato T, Yamano Y, Hiraga K, Tezuka K, Ikebe E, Matsuoka S, Okuma K, Watanabe T, Miura K, Hamaguchi I. Performance evaluation of ESPLINE HTLV-I/II, a newly developed rapid immunochromatographic antibody test, for different diagnostic situations. Microbiol Spectr 11(6) e0207823 2023
 - 9) Sato T, Nagai M, Watanabe O, Misu T, Takenouchi N, Ohkubo R, Ishihara S, Tsuboi Y, Katsuno M, Nakagawa M, Matsushita T, Aso Y, Matsuura E, Tokashiki T, Mukaino A, Adachi H, Nakanishi K, Yamaguchi Y, Yamaguchi S, Yamano Y. Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study of mogamulizumab with open-label extension study in a minimum number of patients with human T-cell leukemia virus type-1-associated myelopathy. J Neurol Epub ahead of print 2024
 - 10) 鷹尾直誠, 佐藤知雄, 山内淳司, 八木下尚子, 堀部恵梨佳, 山野嘉久. HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) 診療ガイドライン 2019」の活用実態および内容の評価に関する全国アンケート調査. 臨床神経学 63(7) 433-440 2023
 - 11) 八木下尚子, 山野嘉久. Human T-cell leukemia virus type I 関連脊髄症患者レジストリ「HAM ねっと」. 神経治療学 40(1) 28-31 2023
 - 12) 山野嘉久. HAM 患者レジストリ「HAM ねっと」を用いたデータベース研究. 保険医療科学 72(4) 317-326 2023
- ## 2. 書籍
- 1) 坂手龍一 難病・希少疾患の創薬情報データベース: DDrare 月刊 Precision Medicine 特集「臨床試験と観察研究の新機軸」2024 年 2 月号 41-45 北隆館 2024
 - 2) 鷹尾直誠, 山野嘉久. HTLV-1-associated myelopathy (HAM). 神経疾患 診察指針 2023-24 202-209 総合医学社 2023
 - 3) 鷹尾直誠, 佐藤知雄, 山野嘉久. HAM の患者レジストリを介した診療連携構築によるガイドラインの活用促進と医療水準の均てん化. ANNUAL Review 神経 2023 81-86 中外医学社 2023
- ## 3. 学会発表
- 1) 山崎千里, 高津三郎, 盛一享徳, 坂手龍一 「小児慢性特定疾病児童等および指定難病患者データベースの連結による利活用推進研究」 日本人類遺伝学会 第 68 回大会 Human Genetics Asia 2023 合同開催 [第 14 回アジアパシフィック人類遺伝学会 (APCHG)、第 22 回 東 ア ジ ア 人 類 遺 伝 学 会 連 合

(EAUHGS)], 2023.

H. 知的所有権の出願・取得状況

該当なし

資料１：小慢DBと難病DBとの連携疾病リスト[連結効果検証対象]

移行医療が可能であるかの観点から「疾病概念がおおよそ同一」または「一部が重なると考えられる」を連携可能疾患として整理

→難病DB「232疾病」と小慢DB「410疾病」が連携可能

→うち難病DB「18疾病」と小慢DB「17疾病」を連結効果検証対象疾患として重点的に検討

【マークの見方】

(１) ○：対応可、▲：一部、×：なし

(２) １つの指定難病対して複数の小慢疾病が○と▲で連携可能な場合、○を優先している（※カウントの都合）。

指定難病側から見た連携可能な指定難病	小慢疾病側から見た連携可能な小慢疾病	難病告示番号	指定難病（333疾病）	疾患群#	小慢疾患群名	細分類#	小慢告示疾病名（465疾病）
	▲	72	下垂体性ADH分泌異常症	1	悪性新生物	24	ランゲルハンス細胞組織球症
	▲	72	下垂体性ADH分泌異常症	1	悪性新生物	77	頭蓋咽頭腫
	▲	72	下垂体性ADH分泌異常症	1	悪性新生物	81	下垂体腺腫
	▲	72	下垂体性ADH分泌異常症	1	悪性新生物	89	奇形腫（頭蓋内及び脊柱管内に限る。）
	▲	72	下垂体性ADH分泌異常症	1	悪性新生物	90	頭蓋内胚細胞腫瘍
○	○	72	下垂体性ADH分泌異常症	5	内分泌疾患	10	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	5	内分泌疾患	11	中枢性尿崩症
○	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	75	ムコ多糖症Ⅰ型
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	76	ムコ多糖症Ⅱ型
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	77	ムコ多糖症Ⅲ型
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	78	ムコ多糖症Ⅳ型
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	79	ムコ多糖症Ⅵ型
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	80	ムコ多糖症Ⅶ型
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	81	フコシドーシス
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	82	マンノシドーシス
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	83	アスパルチルグルコサミン尿症
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	84	シアリドーシス
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	85	ガラクトシアリドーシス
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	86	GM1-ガングリオシドーシス
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	87	GM2-ガングリオシドーシス
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	88	異染性白質ジストロフィー
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	89	ニーマン・ピック（Niemann-Pick）病
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	90	ゴーシェ（Gaucher）病
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	91	ファブリー（Fabry）病
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	92	クラッベ（Krabbe）病
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	93	ファーバー（Farber）病
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	94	マルチブルスファターゼ欠損症
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	95	ムコリビドーシスⅡ型（I-cell病）
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	96	ムコリビドーシスⅢ型
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	97	ポンペ（Pompe）病
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	98	酸性リパーゼ欠損症
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	99	シスチン症
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	100	遊離シアル酸蓄積症
	○	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	101	神経セロイドリポフスチン症
	▲	19	ライソゾーム病	8	先天性代謝異常	102	75から101までに掲げるもののほか、ライソゾーム病
○	○	118	脊髄髄膜瘤	11	神経・筋疾患	2	脊髄髄膜瘤
○	○	138	神経細胞移動異常症	11	神経・筋疾患	5	滑脳症
	○	138	神経細胞移動異常症	11	神経・筋疾患	6	裂脳症
○	○	134	中隔視神経形成異常症/ドモルシア症候群	11	神経・筋疾患	8	中隔視神経形成異常症（ドモルシア症候群）
○	○	177	ジュベール症候群関連疾患	11	神経・筋疾患	11	ジュベール症候群関連疾患
○	○	156	レット症候群	11	神経・筋疾患	12	レット症候群
○	○	158	結節性硬化症	11	神経・筋疾患	13	結節性硬化症
○	○	191	ウェルナー症候群	11	神経・筋疾患	18	ウェルナー症候群
○	○	192	コケイン症候群	11	神経・筋疾患	19	コケイン症候群
○	○	131	アレキサンダー病	11	神経・筋疾患	22	アレキサンダー病
○	○	139	先天性大脳白質形成不全症	11	神経・筋疾患	23	先天性大脳白質形成不全症
○	○	182	アペール症候群	11	神経・筋疾患	31	アペール症候群
○	○	181	クルーゾン症候群	11	神経・筋疾患	32	クルーゾン病
○	○	183	ファイファー症候群	11	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・ピクスラー症候群	11	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
○	○	22	もやもや病	11	神経・筋疾患	34	もやもや病
○	○	113	筋ジストロフィー	11	神経・筋疾患	38	デュシェンヌ型筋ジストロフィー
	○	113	筋ジストロフィー	11	神経・筋疾患	39	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	11	神経・筋疾患	40	肢帯型筋ジストロフィー
	○	113	筋ジストロフィー	11	神経・筋疾患	41	顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー
	○	113	筋ジストロフィー	11	神経・筋疾患	42	福山型先天性筋ジストロフィー
	○	113	筋ジストロフィー	11	神経・筋疾患	43	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	11	神経・筋疾患	44	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	11	神経・筋疾患	45	39から45までに掲げるもののほか、筋ジストロフィー
	○	183	ファイファー症候群	13	染色体または遺伝	25	ファイファー症候群
	○	184	アントレー・ピクスラー症候群	13	染色体または遺伝	24	アントレー・ピクスラー症候群

資料2：小慢・難病DB連携疾病[難病(ライソゾーム病)-小慢(ムコ多糖症Ⅰ型)]のデータ項目対比リスト

【連携項目マークの見方】

◎：項目名テキストの完全一致

○：項目名テキストの部分一致（75%以上～100%未満）

△：項目名テキストの部分一致（50%以上～75%未満）

▲：項目名テキストの部分一致（25%以上～50%未満）

指定難病					小児慢性特定疾病					連携項目
難病 薬番 号	指定難病 疾病名	カテゴリ	データ項目	選択肢	小児慢性 特定疾病 細分類	小慢細分 類名	データ項目	選択肢	カテゴリ	
19-10	ライソゾーム病	行政記載欄	受給者番号		75	小2多難症1群	受給者番号		基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	基本情報	姓(かな)		75	小2多難症1群	氏名		基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	基本情報	名(かな)		75	小2多難症1群	氏名		基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	基本情報	姓(漢字)		75	小2多難症1群	氏名		基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	基本情報	名(漢字)		75	小2多難症1群	氏名		基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	基本情報	郵便番号		75	小2多難症1群	郵便番号		署名	○
19-10	ライソゾーム病	基本情報	住所		75	小2多難症1群	住所		署名	○
19-10	ライソゾーム病	基本情報	生年月日	年:月:日	75	小2多難症1群	生年月日等		基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	基本情報	生年月日	年:月:日	75	小2多難症1群	生年月日		基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	基本情報	生年月日	年:月:日	75	小2多難症1群	記載年月日		署名	△
19-10	ライソゾーム病	基本情報	性別	1.男 2.女	75	小2多難症1群	性別	男;女;性別未決定	基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	基本情報	出生市区町村		75	小2多難症1群	市区町村		基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	基本情報	出生時氏名(変更のある場合)：姓(かな)		75	小2多難症1群	氏名		基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	基本情報	発症年月	年:月	75	小2多難症1群	生年月日等		基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	基本情報	発症年月	年:月	75	小2多難症1群	生年月日		基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	基本情報	発症年月	年:月	75	小2多難症1群	記載年月日		署名	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	身長	cm	75	小2多難症1群	現在の身長・体重		基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	身長	cm	75	小2多難症1群	身長		基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	身長	cm	75	小2多難症1群	身長	cm	基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	身長	cm	75	小2多難症1群	身長	(標準偏差 SD)	基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	身長	cm	75	小2多難症1群	低身長 (-2.0SD以下)	なし;あり	症状	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	体重	kg	75	小2多難症1群	出生体重		基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	体重	kg	75	小2多難症1群	現在の身長・体重		基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	体重	kg	75	小2多難症1群	体重の測定日		基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	体重	kg	75	小2多難症1群	体重 (kg)		基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	体重	kg	75	小2多難症1群	体重 (kg)	kg;q	基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	特徴的な顔つき	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	特徴的な顔つき	なし;あり	症状	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	低身長	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	現在の身長・体重		基本情報	△
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	低身長	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	身長		基本情報	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	低身長	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	身長	cm	基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	低身長	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	身長	(標準偏差 SD)	基本情報	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	低身長	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	低身長 (-2.0SD以下)	なし;あり	症状	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	骨密度異常	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	関節拘縮	なし;あり	症状	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	骨密度異常	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	両上肢を足関節以上で支えること	非該当;該当	重症患者認定	△
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	胎児水腫	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	胎児水腫	なし;あり	治療等	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	肝臓腫	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	脾臓大	なし;あり	症状	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	脾臓大	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	ジストニア	なし;あり;不明	症状	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	心臓大	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	肥大型心筋症	なし;あり	症状	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	心臓大	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	扁桃またはアデノイドの肥大	なし;あり	症状	△
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	角膜混濁	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	角膜混濁	なし;あり	症状	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	白内障	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	緑内障	なし;あり	症状	△
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	白内障	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	白内障	なし;あり	症状	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	部位	1.右 2.左 3.両側	75	小2多難症1群	検体採取部位	白血球;培養皮膚 繊維芽細胞;その他	検査	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	部位	1.右 2.左 3.両側	75	小2多難症1群	部位	検査	◎	
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	部位	1.右 2.左 3.両側	75	小2多難症1群	該当対象部位	重症患者認定	◎	
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	神経線萎縮	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	筋萎縮	なし;あり	症状	△
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	神経線萎縮	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	神経線萎縮	なし;あり	症状	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	神経線萎縮	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	神経・筋疾患	重症患者認定	◎	
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	cherryredspot	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	Cherry-red spot	なし;あり	症状	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	咳嗽・喀痰	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	咳嗽・喘鳴	なし;あり	症状	△
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	聴力低下	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	筋緊張低下	なし;あり	症状	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	聴力低下	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	筋力低下	なし;あり	症状	△
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	聴力低下	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	聴力低下	なし;あり	症状	△
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	聴力低下	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	聴力障害	なし;あり	症状	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	聴力低下	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	聴力 (右)	症状	◎	
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	聴力低下	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	聴力 (左)	症状	◎	
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	聴力低下	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	両目の聴力レベルが100デシベル以上	非該当;該当	重症患者認定	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	筋緊張低下	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	筋緊張低下	なし;あり	症状	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	筋緊張低下	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	筋緊張亢進	なし;あり	症状	△
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	筋緊張低下	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	筋力低下	なし;あり	症状	△
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	筋緊張低下	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	視力低下	なし;あり	症状	△
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	筋緊張亢進	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	筋緊張低下	なし;あり	症状	△
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	筋緊張亢進	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	筋緊張亢進	なし;あり	症状	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	筋萎縮・筋力低下	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	筋緊張低下	なし;あり	症状	△
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	筋萎縮・筋力低下	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	筋萎縮	なし;あり	症状	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	筋萎縮・筋力低下	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	筋力低下	なし;あり	症状	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	筋萎縮・筋力低下	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	視力低下	なし;あり	症状	△
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	筋萎縮・筋力低下	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	神経・筋疾患	重症患者認定	◎	
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	痙攣	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	痙攣	なし;あり	症状	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	ミオローナス	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	ミオローナス	なし;あり;不明	症状	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	ミオローナス	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	ミオローナス	なし;あり;不明	症状	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	小脳性失調	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	小脳性運動失調	なし;あり;不明	症状	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	眼球運動障害	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	小脳障害	なし;あり	症状	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	眼球運動障害	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	発達障害	なし;あり;不明	症状	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	眼球運動障害	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	発達障害 (その他)	なし;あり	症状	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	眼球運動障害	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	移動障害	なし;走行;独立歩行 ;介助歩行;独立位 ;仮歩;坐位 (移動可) ;坐位 (移動不可) ;嚥返り; 嘔吐; その他; 不明	症状	△
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	眼球運動障害	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	精神運動機能の遅行	なし;あり	症状	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	眼球運動障害	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	小脳性運動失調	なし;あり;不明	症状	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	眼球運動障害	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	眼球運動障害	なし;あり	症状	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	眼球運動障害	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	聴力障害	なし;あり	症状	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	眼球運動障害	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	1歳以上の児童において、体幹の機能に座っていることができない程度又は立ち上がることができない程度の障害を有するもの	非該当;該当	重症患者認定	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	眼球運動障害	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	身体機能の障害又は長期にわたる安静を必要とする病状が、この表の他の項 (眼の項及び聴覚の項を除く。)の症状の状態と同程度以上と認められる状態であって、日常生活に支障を及ぼすことが認められる状態	非該当;該当	重症患者認定	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	精神運動発達遅滞	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	精神発達遅滞	なし;境界;軽度;中等度;重度;最重度;不明	症状	○
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	精神運動発達遅滞	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	発達障害	なし;あり;不明	症状	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	精神運動発達遅滞	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	発達障害 (その他)	なし;あり	症状	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	精神運動発達遅滞	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	精神運動機能の遅行	なし;あり	症状	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	精神運動発達遅滞	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	精神症状	なし;あり	症状	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	精神運動発達遅滞	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	精神運動障害	なし;あり	症状	▲
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	精神運動発達遅滞	1.あり 2.なし	75	小2多難症1群	精神運動機能の遅行	なし;あり	症状	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	精神運動発達遅滞	1.あり 2.なし 3.不	75	小2多難症1群	精神障害者保健福祉手帳 (障害者手帳)	なし;あり	基本情報	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	精神症状	1.あり 2.なし 3.不	75	小2多難症1群	症状 (全身)	症状	◎	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	精神症状	1.あり 2.なし 3.不	75	小2多難症1群	症状 (呼吸器・循環器)	症状	◎	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	精神症状	1.あり 2.なし 3.不	75	小2多難症1群	症状 (腎・泌尿器)	症状	◎	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	精神症状	1.あり 2.なし 3.不	75	小2多難症1群	症状 (筋・骨格)	症状	◎	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	精神症状	1.あり 2.なし 3.不	75	小2多難症1群	症状 (消化器)	症状	◎	◎
19-10	ライソゾーム病	A. 主要所見	精神症状	1.あり 2.なし 3.不	75	小2多難症1群	症状 (精神・神経)	症状	◎	◎

19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	精神症状	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	精神発達遅滞	なし;境界;軽度;中等度;重度;最重度;不明	症状	▲
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	精神症状	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	精神運動機能の遅行	なし;あり	症状	▲
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	精神症状	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	精神症状	なし;あり	症状	○
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	精神症状	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	症状(皮膚・粘膜)		症状	○
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	精神症状	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	症状(眼)		症状	○
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	精神症状	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	症状(耳鼻咽喉)		症状	○
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	精神症状	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	症状(その他)		症状	○
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	精神症状	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	身体機能の障害又は長期にわたる安静を必要とする病状が、この表の他の項(眼の項及び聴器の項を除く。)の症状の状態と同程度以上と認められる状態で、かつ、日常生活の田を営むことを不能ならしめる程度	非該当;該当	重症患者認定	▲
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	知能障害	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	身体障害者手帳	なし;あり	基本情報	▲
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	知能障害	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	精神障害者保健福祉手帳(障害者手帳)	なし;あり	基本情報	▲
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	知能障害	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	心筋障害	なし;あり	症状	▲
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	知能障害	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	発達障害	なし;あり;不明	症状	▲
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	知能障害	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	発達障害(その他)		症状	▲
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	知能障害	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	移動障害	なし;走行;独立歩行;介助歩行;独立位;伝歩;坐位(移動可);坐位(移動不可);寝返り;	症状	▲
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	知能障害	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	眼球運動障害		症状	▲
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	知能障害	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	聴力障害	なし;あり	症状	▲
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	知能障害	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	発達・知能指数検査		検査	▲
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	知能障害	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	発達・知能指数検査	未実施;実施	検査	▲
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	知能障害	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	1歳以上の児童において、体幹の機能に座っていることができない程度又は立ち上がることができない程度の障害を有するもの	非該当;該当	重症患者認定	△
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	知能障害	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	身体機能の障害又は長期にわたる安静を必要とする病状が、この表の他の項(眼の項及び聴器の項を除く。)の症状の状態と同程度以上と認められる状態で、かつ、日常生活の田を営むことを不能ならしめる程度	非該当;該当	重症患者認定	△
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	知能障害	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	知能指数が20以下であるもの又は1歳以上の児童において、寝たまりのもの	非該当;該当	重症患者認定	▲
19-10	ライゾーーム病	A. 主要所見	知能障害	1.あり 2.なし 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	発達・知能指数が20以下であるもの又は1歳以上の児童において、寝たまりのもの	非該当;該当	重症患者認定	▲
19-10	ライゾーーム病	B. 検査所見	陽感染性	1.あり 2.なし	75	1.2.3多機能 1.見	陽感染性	なし;あり	症状	○
19-10	ライゾーーム病	B. 検査所見	α-L-iduronidaseの活性低下	1.あり 2.なし 3.未実施	75	1.2.3多機能 1.見	筋緊張低下	なし;あり	症状	▲
19-10	ライゾーーム病	B. 検査所見	α-L-iduronidaseの活性低下	1.あり 2.なし 3.未実施	75	1.2.3多機能 1.見	筋力低下	なし;あり	症状	▲
19-10	ライゾーーム病	B. 検査所見	α-L-iduronidaseの活性低下	1.あり 2.なし 3.未実施	75	1.2.3多機能 1.見	視力低下	なし;あり	症状	▲
19-10	ライゾーーム病	B. 検査所見	α-L-iduronidaseの活性低下	1.あり 2.なし 3.未実施	75	1.2.3多機能 1.見	酵素活性測定		検査	▲
19-10	ライゾーーム病	B. 検査所見	α-L-iduronidaseの活性低下	1.あり 2.なし 3.未実施	75	1.2.3多機能 1.見	α-L-イソロナーゼ活性	未実施;実施	検査	▲
19-10	ライゾーーム病	B. 検査所見	活性値		75	1.2.3多機能 1.見	酵素活性測定		検査	△
19-10	ライゾーーム病	B. 検査所見	活性値		75	1.2.3多機能 1.見	α-L-イソロナーゼ活性	未実施;実施	検査	▲
19-10	ライゾーーム病	B. 検査所見	検体	1.白血球 2.培養皮膚線維芽細胞 3.その他	75	1.2.3多機能 1.見	検体採取部位	白血球;培養皮膚線維芽細胞;その他	検査	○
19-10	ライゾーーム病	B. 検査所見	病理検査(白血球他)異常	1.あり 2.なし 3.未実施	75	1.2.3多機能 1.見	病理検査		検査	○
19-10	ライゾーーム病	<診断のカテゴリ>	Definite: B-1またはCの遺伝子変異を認め、Dの全疾病を除外できる。なお、B-2、3はDefiniteの他	1.該当 2.非該当	75	1.2.3多機能 1.見	扁桃またはアデノイドの肥大	なし;あり	症状	▲
19-10	ライゾーーム病	<診断のカテゴリ>	Definite: B-1またはCの遺伝子変異を認め、Dの全疾病を除外できる。なお、B-2、3はDefiniteの他	1.該当 2.非該当	75	1.2.3多機能 1.見	遺伝学的検査		検査	○
19-10	ライゾーーム病	<診断のカテゴリ>	Definite: B-1またはCの遺伝子変異を認め、Dの全疾病を除外できる。なお、B-2、3はDefiniteの他	1.該当 2.非該当	75	1.2.3多機能 1.見	遺伝子検査	未実施;実施	検査	○
19-10	ライゾーーム病	<診断のカテゴリ>	Definite: B-1またはCの遺伝子変異を認め、Dの全疾病を除外できる。なお、B-2、3はDefiniteの他	1.該当 2.非該当	75	1.2.3多機能 1.見	IDS遺伝子異常	なし;あり	検査	▲
19-10	ライゾーーム病	<診断のカテゴリ>	Definite: B-1またはCの遺伝子変異を認め、Dの全疾病を除外できる。なお、B-2、3はDefiniteの他	1.該当 2.非該当	75	1.2.3多機能 1.見	遺伝子異常(その他)		検査	○
19-10	ライゾーーム病	<診断のカテゴリ>	Definite: B-1またはCの遺伝子変異を認め、Dの全疾病を除外できる。なお、B-2、3はDefiniteの他	1.該当 2.非該当	75	1.2.3多機能 1.見	DQまたはIQ値		検査	▲
19-10	ライゾーーム病	<診断のカテゴリ>	Definite: B-1またはCの遺伝子変異を認め、Dの全疾病を除外できる。なお、B-2、3はDefiniteの他	1.該当 2.非該当	75	1.2.3多機能 1.見	染色体又は遺伝子に変化を伴う症候群		重症患者認定	▲
19-10	ライゾーーム病	治療その他	治療効果	1.改善 2.不変 3.悪化 4.不明	75	1.2.3多機能 1.見	治療効果	有効;有効;不変;悪化;判定不能	治療等	○
19-10	ライゾーーム病	治療その他	実施期間(自)	年/月	75	1.2.3多機能 1.見	治療見込み期間(入院)		治療等	○
19-10	ライゾーーム病	治療その他	実施期間(自)	年/月	75	1.2.3多機能 1.見	治療見込み期間(外来)		治療等	○
19-10	ライゾーーム病	治療その他	実施期間(他)	年/月	75	1.2.3多機能 1.見	治療見込み期間(入院)		治療等	○
19-10	ライゾーーム病	治療その他	実施期間(他)	年/月	75	1.2.3多機能 1.見	治療見込み期間(外来)		治療等	○
19-10	ライゾーーム病	治療その他	実施施設		75	1.2.3多機能 1.見	治療施設	自施設;他施設	治療等	○
19-10	ライゾーーム病	治療その他	臓器栄養	1.実施 2.未実施	75	1.2.3多機能 1.見	経管栄養(嚥下・胃管含む)	なし;あり	治療等	▲
19-10	ライゾーーム病	治療その他	臓器栄養	1.実施 2.未実施	75	1.2.3多機能 1.見	中心静脈栄養	なし;あり	治療等	▲
19-10	ライゾーーム病	治療その他	導入日	年/月/日	75	1.2.3多機能 1.見	導入開始日		治療等	○
19-10	ライゾーーム病	重症度分類に関する事項	ライゾーーム病の重症度: 以下のいずれかに該当する	1.該当 2.非該当 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	両眼の視力の和が0.04以下	非該当;該当	重症患者認定	▲
19-10	ライゾーーム病	重症度分類に関する事項	ライゾーーム病の重症度: 以下のいずれかに該当する	1.該当 2.非該当 3.不明	75	1.2.3多機能 1.見	身体機能の障害又は長期にわたる安静を必要とする病状が、この表の他の項(眼の項及び聴器の項を除く。)の症状の状態と同程度以上と認められる状態で、かつ、日常生活の田を営むことを不能ならしめる程度	非該当;該当	重症患者認定	▲
19-10	ライゾーーム病	人工呼吸器に関する事項	離脱の見込み	1.あり 2.なし	75	1.2.3多機能 1.見	離脱の見込み	なし;あり	人工呼吸器等装着者申請	○
19-10	ライゾーーム病	人工呼吸器に関する事項	食事	自立 部分介助 全介助	75	1.2.3多機能 1.見	食事	自立;部分介助;全介助	人工呼吸器等装着者申請	○
19-10	ライゾーーム病	人工呼吸器に関する事項	車椅子とベッド間の移動	自立 軽度介助 部分介助 全介助	75	1.2.3多機能 1.見	移乗※・屋内での移動	自立;部分介助;全介助	人工呼吸器等装着者申請	▲
19-10	ライゾーーム病	指定医・病院欄	指定医番号		75	1.2.3多機能 1.見	指定医療機関・指定医		署名	○
19-10	ライゾーーム病	指定医・病院欄	指定医番号		75	1.2.3多機能 1.見	小児慢性特定疾病指定医番号		署名	○
19-10	ライゾーーム病	指定医・病院欄	記載年月日	年/月/日	75	1.2.3多機能 1.見	生年月日等		基本情報	▲
19-10	ライゾーーム病	指定医・病院欄	記載年月日	年/月/日	75	1.2.3多機能 1.見	生年月日		基本情報	△
19-10	ライゾーーム病	指定医・病院欄	記載年月日	年/月/日	75	1.2.3多機能 1.見	記載年月日		署名	○

資料3-1

資料3：小慢・難病DB連携効果検証：統計解析計画

◆統計解析項目(予定)

No.	項目	説明
1	年齢	「生年月日」と「記載年月日」より申請時年齢を算出し、年齢分布を難病DB・小慢DBで比較する。
2	性別・男女比	「性別」より男女比を算出し、難病DB・小慢DBで比較する。
3	身長	「身長」の分布を難病DB・小慢DBで比較する。
4	体重	「体重」の分布を難病DB・小慢DBで比較する。
5	主要症状	各連携疾患ペア間の主要症状について、症状の有無の分布を難病DB・小慢DBで比較する。 例)ライソゾーム病 ・特徴的な顔つき ・低身長 ・角膜混濁 ・白内障
6	主要検査値	各連携疾患ペア間の主要検査値について、平均値、SDを難病DB・小慢DBで比較する。 例)ライソゾーム病 ・ α -L-イデロニダーゼ活性
7	QOLに関する項目	QOLに関する項目について、「人工呼吸器に関する事項」の各項目の有無を難病DB・小慢DBで比較する。 例)ライソゾーム病 ・離脱の見込み ・食事 ・車椅子とベッド間の移動

◆年齢分布データ[連携疾患ペア毎]

列	項目	例					
1	年齢(0-1歳さざみ)	0	1	2	18	19	20
2	難病DB:レコード数	0	0	0	50	100	500
3	小慢DB:レコード数	10	100	50	5	0	0

◆男女比分布[連携疾患ペア毎]

列	項目	例		
1	性別	F	M	男女比[F/M]
2	難病DB:レコード数	52,000	300	173.3
3	小慢DB:レコード数	10,000	20	500.0

◆身長分布[連携疾患ペア毎]

列	項目	例						
1	身長	0-100	100-120	120-140	140-160	160-180	180-	平均
2	難病DB:レコード数	0	0	0	50	100	500	SD
3	小慢DB:レコード数	10	100	50	5	0	0	130
								35.0

◆体重分布[連携疾患ペア毎]

列	項目	例						
1	体重	0~10	10~20	20~30	30~40	40~50	50~60	平均
2	難病DB:レコード数	0	0	0	50	100	500	SD
3	小慢DB:レコード数	10	100	50	5	0	0	130
								35.0

指定難病患者データベース、
小児慢性特定疾病児童等データベース
解析に係る IT 支援業務一式

仕様書

令和 5 年 11 月

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

難病・免疫ゲノム研究センター

難治性疾患治療開発・支援室

目次

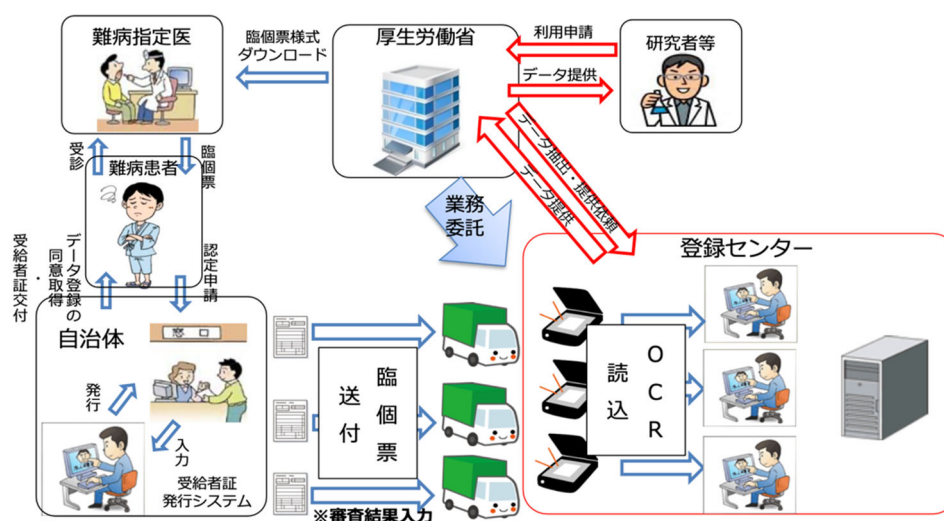
1	調達背景及び目的	1
2	作業対象期間	2
3	作業場所	2
4	作業内容	3
4.1	概要	3
4.2	当所の体制	3
4.3	作業内容	3
4.4	報告、進捗打合わせ	4
5	受託者及び作業者の要件	4
6	納品物	4
7	セキュリティ	4
8	法令等の遵守	5
9	その他	5

1 調達の背景及び目的

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 難病・免疫ゲノム研究センター 難治性疾患治療開発・支援室では、指定難病患者データベース（難病 DB）と小児特定疾病児童等データベース（小慢 DB）の連携による利活用促進を目的としており、難病・小慢 DB 連携効果を評価するため、臨床調査個人票（以下、「臨個票」という。）データ（10 疾患、計 10 万件程度）、および医療意見書（以下、「意見書」という。）の提供を厚生労働省に依頼し解析を行う。臨個票は、指定難病患者の医療費支給認定に必要となる診断書で、意見書は小児特定疾病児童等の医療費支給認定に必要となる診断書であり、研究利用のためデータベース化されている（図 1 および図 2）。本仕様書は、臨個票および意見書のデータ解析計画の作成、データクリーニング及び解析プログラム開発等と必要な IT 業務の支援作業（以下、「本作業」という。）の仕様をまとめたものである。

図 1 指定難病患者データベース（臨床調査個人票（臨個票））について

- 指定難病患者データベースは、医療費助成の申請時に提出された臨床調査個人票に記載されている臨床情報を基に構築されている。
- 登録までの流れは、①自治体による患者からの同意取得、②自治体から登録センターへの送付、③登録センターにおいて O C R による読み込み・確認、④登録センターによる登録、となっている。

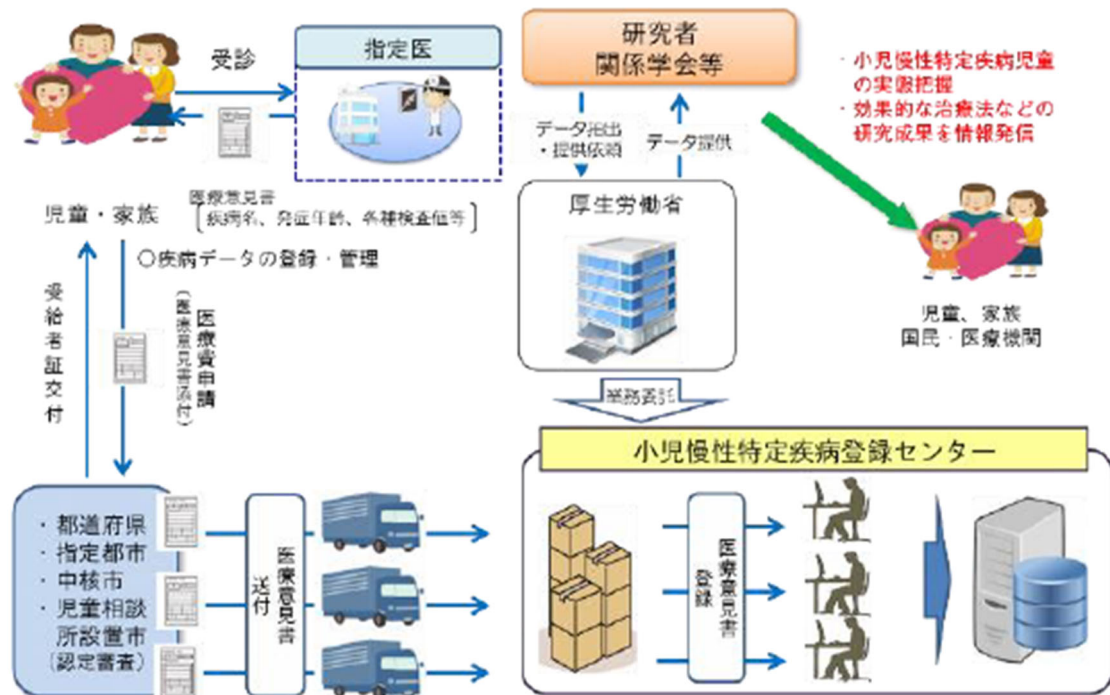


※ 各指定難病の臨個票のひな形は下記から入手可能である。

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000084783.html>

図 2 小児特定疾病児童等データベース（医療意見書（意見書））について

小児慢性特定疾病児童等データベースの概要



※ 各小児特定疾病の意見書のひな形は下記から入手可能である。

<https://www.shouman.jp/disease/download>

2 作業対象期間

作業対象期間は、週 1～2 日程度にて、契約締結日～令和 6 年 3 月 29 日とする。対象期間後 1 年間は、納品物に関する内容について回答することとする。

3 作業場所

作業場所は以下のとおりとし、環境セットアップ済みのパソコン（Closed LAN 内の端末）は貸与する。本調達で取り扱う臨個票データおよび医療意見書データは、下記以外では取り扱ってはならない。

パソコンを持ち込む場合は、プロジェクトリーダーの許可を得るものとする。持ち込みパソコンでは当所のネットワークは利用できない。持ち込みの USB メモリ等は利用不可とする。

〒567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ 7 丁目 6 番 8 号

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所内

なお、患者登録データを扱わない環境構築、プログラム開発等は、当所の許可のもと、受託社内で開発が可能とする。

(1) 必要な交通費等は受託者負担とする。

- (2) 必要となる設備、備品及び消耗品等については、受託者の責任において用意すること。
- (3) 受託社内で開発する際、当所からのデータ持ち出しについては、「7 セキュリティ」の記載内容を遵守すること。

4 作業内容

4.1 概要

本作業では、指定難病（18 疾患）と小児特定疾病（17 疾病）の連携可能疾病について、当所から提供する以下のデータを基に連結項目の統計解析を実施するための IT 支援を行う。

- (1) 難病・小慢 DB 連携可能疾患リスト
- (2) 難病・小慢 DB 連携疾患データ項目対比リスト
- (3) 難病・小慢 DB データ（臨個票・意見書）

対象とする指定難病（18 疾患）と小児特定疾病（17 疾病）を別紙 1 に示す。

なお、指定難病・小児特定疾病の連携可能疾病の、全項目数はそれぞれ難病：7,163 項目、意見書：13,366 項目で、うち対比項目数は 5,246 項目とする。

4.2 当所の体制

プロジェクト推進責任者：難病・免疫ゲノム研究センター副センター長

プロジェクトリーダー：難治性疾患治療開発・支援室プロジェクトリーダー

業務担当者：難治性疾患治療開発・支援室スタッフ

4.3 作業内容

下記作業内容を実施すること。

No.	作業	作業項目	作業内容
(1)	連結効果検証計画作成支援	検証計画作成	・臨個票・意見書データの連携可能疾患の対比データ項目の実データでの検証を行うための解析計画を作成する。
(2)	データ作成支援	検証用ダミーデータ作成	・臨個票・意見書データについて、プログラム検証用のダミーデータを作成する。
(3)	臨個票・意見書データクリーニングの実施支援	臨個票・意見書データのクオリティチェック	臨個票・意見書データについて下記クオリティチェックを実施する。 [チェック項目例] ・重複データの有無 ・欠測データ ・日付や臨床検査値の整合性確認

		臨個票・意見書データのクリーニング	・クオリティチェックの結果をもとに臨個票・意見書 CSV データを修正する（修正 CSV を書き出す。）。 ・エラー等の項目は原則として空白値に変換する。 ・重複を除く。
(4)	臨個票・意見書データの連携効果検証解析の実施支援	臨個票・意見書データの連携可能疾患の対比データ項目の統計情報作成プログラムの開発と実施	・臨個票・意見書データの連携可能疾患の対比データ項目の統計情報作成プログラムの開発を行う。 ・連携可能疾患ペア毎に統計情報作成プログラムを実行し、統計データを出力する。 ・統計データの集計を行う。

4.4 報告、進捗打合わせ

隔週または当所が必要とする時に打合せを行い、作業内容・スケジュールについて調整の機会を設けること。また作業者は所内作業日には日報をメールにて作業内容を報告すること。

5 受託者及び作業者の要件

以下の体制を有すること。

- (1) 本業務の受託者はプライバシーマーク付与認定、ISO/IEC27001 認証（国際規格）、JIS Q 27001 認証（日本産業規格）のうち、いずれかを取得していること。
- (2) 本業務の作業者、もしくは作業支援者のいずれかは、医学・理学・工学・農学又はこれらに準ずる分野の修士課程卒業程度の知識を有すること。
- (3) 本業務の作業者、もしくは作業支援者のいずれかは、ライフサイエンス情報に関わる解析業務の経験を 5 年以上有すること。
- (4) 本業務の作業者、もしくは作業支援者のいずれかは、バイオインフォマティクス技術者資格又は類する資格、経験を有取得していること。
- (5) 本業務の作業者、もしくは作業支援者のいずれかは、Microsoft Excel のマクロに関する技能を用いる業務経験を有すること。
- (6) 本業務の作業者は、プログラミング言語（Python）を用いてプログラムを作成・実行する業務経験を有すること。

6 納品物

作業完了後、①連携効果検証計画書、②作業報告書、③プログラム実行説明書、④プログラム一式を電子媒体で提出すること。

7 セキュリティ

- (1) 本契約内で得た情報に関して、本仕様書に定める業務遂行上の目的以外に使用開示してはならない。
- (2) 臨個票データ、個人情報、当所が指定する機密情報及び業務情報を外部へ持ち出してはな

らない。

- (3) 外部からのデータ持ち込み、及び外部へのデータ持ち出し（開発中プログラムなど）については、事前に当所の許可を受け、持ち込み及び持ち出し方法は当所の指示に従うこと。
- (4) 情報セキュリティインシデントの発生または情報の漏洩、目的外利用等を認知した場合は、速やかに当所に報告すること。

8 法令等の遵守

- (1) 作業要員は、「政府機関の情報セキュリティ対策のための統一基準」、「当所情報セキュリティポリシー」及び「情報セキュリティ対策実施手順書」の最新版を遵守すること。なお、「当所情報セキュリティポリシー」は非公表であるが、「政府機関の情報セキュリティ対策のための統一基準」に準拠しているので、必要に応じて開示するので参照すること。
- (2) 作業要員は、厚生労働省の定める「指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データの提供に関するガイドライン」及び当センターの定める「臨床調査個人票データの利用に当たっての運用管理規程」の最新版を遵守すること。
- (3) 作業要員は、受託業務の実施において、民法、刑法、著作権法、不正アクセス行為の禁止等に関する法律、行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律等の関連する法令等を遵守すること。

9 その他

- (1) 作業開始前に、「1 調達の背景及び目的」に示す臨個票について概要を把握しておくこと。
- (2) 受託者は本調達の作業内容の全部または一部を、第3者に再委託することはできない。
- (3) 本調達により作成された成果物については、受託者は著作権者人格権を行使しないものとする。
- (4) 本仕様書に記載のある事項及び記載の無い事項について疑義が生じた場合には、受託者は当所担当者と協議の上その決定に従うものとする。

－以上－

資料3-3 難病・小慢DBダミーデータ

(A) 難病DBダミーデータ[N.1703-0019-010]

通し番号	告示番号	10	100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000	1100	1200	1300	1400	1500	1600	1700	1800	1900
		新規／更新	■行政記載欄	■行政記載欄 受給者番号	■行政記載欄 判定結果	■基本情報	■基本情報 姓(かな)	■基本情報 名(かな)	■基本情報 姓(漢字)	■基本情報 名(漢字)	■基本情報 郵便番号	■基本情報 都道府県	■基本情報 住所	■基本情報 生年月日	■基本情報 性別	■基本情報 出生市区町村	■基本情報 出生時氏名 姓(かな)	■基本情報 出生時氏名 名(かな)	■基本情報 出生時氏名 姓(漢字)	■基本情報 出生時氏名 名(漢字)	■基本情報 家族歴
		列挙型 1.新規;2.更新	タブ	数値型 数値7桁	列挙型 認定	タブ	文字型	文字型	文字型	文字型	数値型 数値7桁	列挙型	文字型	3数値型 [[年:月:日]	列挙型 1.男	文字型	文字型	文字型	文字型	文字型	列挙型 1.あ
1	0019-010			1234567	認定		びびび	ははは	秘秘秘	波波波	1234567	北海道	★びびび	190012		1	びびび	ははは	秘秘秘	波波波	
2	0019-010				不認定		ははは	いいい	波波波	胃胃胃		青森県	かかか※	200001		2	垂米利加	ははは	いいい	波波波	胃胃胃
3	0019-010			2345678	認定		ききき	あああ	木木木	垂垂垂	2345678	秋田県	垂米利加	198408		2	ききき	あああ	木木木	垂垂垂	
4	0019-010			3456789	認定						3456789	兵庫県				1					
5	0019-010			1357924	認定		あああ	ううう	垂垂垂	宇宇宇	1357924	大阪府				2	宇宙	あああ	ううう	垂垂垂	宇宇宇
6	0019-010			1122334	認定						1122334	京都府	あいいうえお	196404		2					
7	0019-010			1580983	認定		ううう	えええ	宇宇宇	絵絵絵	1580983	東京都					深海	ううう	えええ	宇宇宇	絵絵絵
8	0019-010			2819111	認定		かかか	うみうみう	可可可	海海海	2819111	沖縄県				1	かかか	うみうみう	可可可	海海海	
9	0019-010			3333335	認定						3333335	北海道	あいいうえお	198710							
10	0019-010			7777779	認定						7777779	青森県				2					
11	0019-010			1823789	認定		あいう	ういあ	垂胃卵	卵胃垂	1823789	秋田県	あいいうえお	195607			あいう	ういあ	垂胃卵	卵胃垂	
12	0019-010				不認定							兵庫県				1	薔薇				
13	0019-010			2222226	認定						2222226	大阪府									
14	0019-010			7654321	認定						7654321	京都府	あいいうえお	199815		2					
15	0019-010				不認定							北海道				1					
16	0019-010			8888888	認定						8888888	青森県									
17	0019-010			9283838	認定						9283838	秋田県	aaaabbbb			1					
18	0019-010				不認定							兵庫県				2					
19	0019-010			1020304	認定						1020304	大阪府				1					
20	0019-010			2345679	認定						2345679	京都府	あいう. えお								
21	0019-010			234567	認定						2345679	京都府	あいう. えお								

(B) 小慢DBダミーデータ[S.08.075-2019a]

通し番号	細分類番	00 524 00	00 002 00	00 002 002	00 003 00	00 003 00	00 003 00	00 003 00	00 003 00	00 003 00	00 003 00	00 003 00	00 003 00	00 003 01	00 003 011	00 003 01	00 003 01	00 004 00	00 004 00	00 004 00	00 004 00	00 004 00
		受診日	受給者番号	受給者番号_受付種別	氏名_漢字	氏名_漢字	氏名_ふりがな	氏名_ふりがな	氏名_Alphabet	氏名_Alphabet	変更があった場合、以前の登録名_漢字	変更があった場合、以前の登録名_漢字	変更があった場合、以前の登録名_ふりがな	変更があった場合、以前の登録名_ふりがな	変更があった場合、以前の登録名_Alphabet	変更があった場合、以前の登録名_Alphabet	生年月日等_生年月日	生年月日等_年齢	生年月日等_年齢	生年月日等_年齢	生年月日等_年齢	生年月日等_性別
1	D08.075N		1234567	新規	宇宇宇	可可可	ううう	かかか	uuu	kakaka							201912	4	0	あああ	あ	男
2	D08.075N			新規	秘秘秘	波波波	ひひひ	ははは	hihihi	hahaha							201804	5	7	いいいい	い	女
3	D08.075N		2345678	新規	可可可	千千千	かかか	ちちち	kakaka	chichichi							201703	6	9	うううう	う	性別未決
4	D08.075N		3456789	新規													201611	7	1	★※%		男
5	D08.075N		1357924	新規																		女
6	D08.075N		1122334	新規	いいい	あああ	いいい	あああ	iii	aaa							201508	8	4			男
7	D08.075N		1580983	新規													201908	4	3			女
8	D08.075N		2819111	新規	あいう	えお	あいう	えお	aiu	eo							200808	3	4			性別未決
9	D08.075N		3333335	新規													201909	2	2			女
10	D08.075N		7777779	新規																		性別未決
11	D08.075N		1823789	新規																		
12	D08.075N			新規																		
13	D08.075N		2222226	新規																		

資料3-4_難病・小慢DB統計データ解析イメージ

(A)年齢分布統計イメージ

年代	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
難病	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
難病(%)	1.92	2.12	2.31	2.50	2.69	2.88	3.08	3.27	3.46	3.65	3.85	4.04	4.23	4.42	4.62	4.81	5.00	5.19	5.38
小慢	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
小慢(%)	1.25	1.50	1.75	2.00	2.25	2.50	2.75	3.00	3.25	3.50	3.75	4.00	4.25	4.50	4.75	5.00	5.25	5.50	5.75

(B)申請都道府県分布統計イメージ

都道府県	北海道	青森県	岩手県	宮城県	秋田県	山形県	福島県	茨城県	栃木県	群馬県	埼玉県	千葉県	東京都	神奈川県	新潟県	富山県	石川県	福井県	山梨県
難病	10	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
難病(%)	6.49	1.95	1.95	1.95	1.95	1.95	1.95	1.95	1.95	1.95	1.95	1.95	1.95	1.95	1.95	1.95	1.95	1.95	1.95
小慢	5	6	7	8	9	10	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
小慢(%)	2.87	3.45	4.02	4.60	5.17	5.75	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72	1.72

(C)性別分布統計イメージ

性別	男	女	性別未決定
難病	6	4	0
難病(%)	60.00	40.00	0.00
小慢	3	2	5
小慢(%)	30.00	20.00	50.00

(D)検査値等対応項目統計イメージ

難病_疾患	難病_疾患	小慢_疾患	小慢_疾患	難病_項目	難病_項目	小慢_項目	小慢_項目	難病_最大	難病_最小	難病_平均	難病_四分	難病_外れ	難病_レコ	難病_欠測	難病_選択	難病_選択	難病_選択	難病_選択	難病_選択
19-10	ライゾゾーム	08-075	ムコ多糖症	1200	生年月日	00_004.00	生年月日	None	None	None	None	None	9	3	None	None	None	None	None
19-10	ライゾゾーム	08-075	ムコ多糖症	1300	性別	00_004.00	性別						14	4	6	4	None	None	None
19-10	ライゾゾーム	08-075	ムコ多糖症	4300	特徴的な	08_015.02	特徴的な	None	None	None	None	None	10	4	3	3	None	None	None
19-10	ライゾゾーム	08-075	ムコ多糖症	3700	身長	00_006.00	身長	5.5	2.2	3.75	1.1	7	10	2	None	None	None	None	None

<<列の説明>>

■疾患、項目情報

- ・A～D列: 疾患ID、疾患名
- ・E～H列: 項目ID、項目名

■難病関連情報

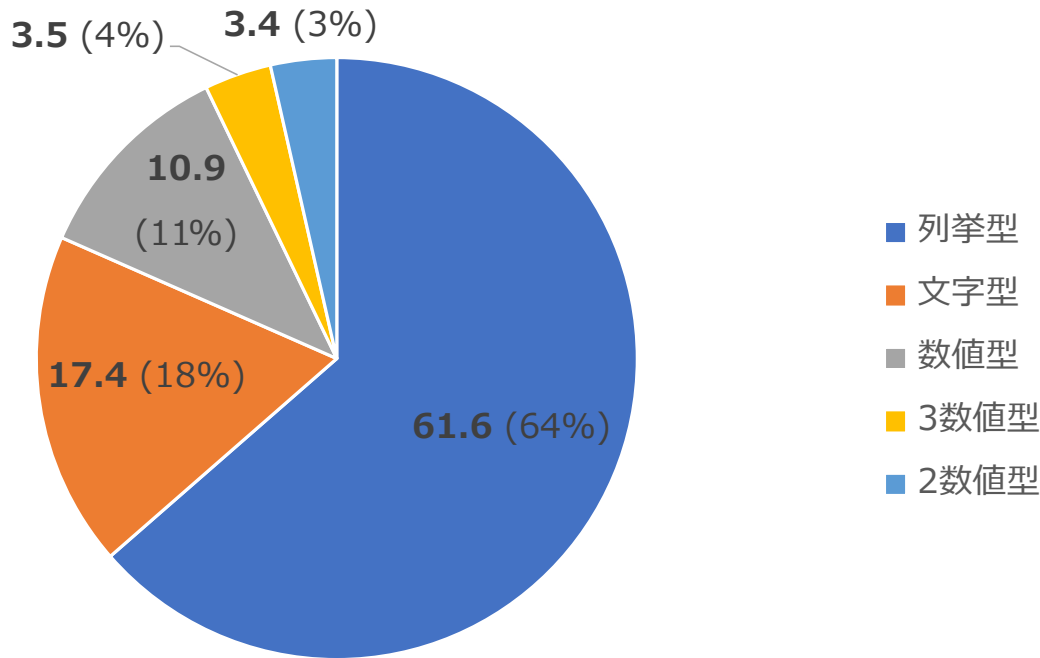
- ・I～M列: 数値データの集計値(難病)
- ・N列: レコード数(難病) ※欠損値も含む
- ・O列: 欠測数(難病) ※元データの値が空のものと、クオリティチェックで条件に合致しないものの総数
- ・P列～BM列: 選択肢別集計数(難病)
- ・BN列: 選択番号と選択肢内容の対応(難病)
- ・BO列: データ型(難病)

■小慢関連情報

- ・BP～BT列: 数値データの集計値(小慢)
- ・BU列: レコード数(小慢) ※欠損値も含む
- ・BV列: 欠測数(小慢) ※元データの値が空のものと、クオリティチェックで条件に合致しないものの総数
- ・BW列～DT列: 選択肢別集計数(小慢)

資料 4

臨床調査個人表の項目数（平均96.9項目）



	全項目	列挙型	文字型	数値型	3数値型	2数値型
平均	96.9	61.6	17.4	10.9	3.5	3.4
最小	53	33	13	3	2	2
最大	322	171	57	90	24	26

1703臨床調査個人票（330疾患，424件）の全項目について、下記の5種類のデータ型に分類して件数を調査した結果を示す。

- 列挙型：チェックボックスにより選択されるもの（単一選択または複数選択）
- 文字型：文字を入力されるもの（都道府県、薬剤名など）
- 数値型：数値を入力されるもの
- 2数値型：様式により2つに分割して入力されるもの（XX．X，年月を含む）
- 3数値型：様式により3つに分割して入力されるもの（年月日を含む）

世界の難病動向調査 報告書

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
難病・免疫ゲノム研究センター
難治性疾患治療開発・支援室

調査の背景、目的

我が国においては、難病等患者データ（指定難病患者データ及び小児慢性特定疾病児童等データ）を、医薬品等の開発を含めた難病の研究に有効活用できる体制に整備することが法律で定められており、それぞれの医療費助成の手続きで用いられる臨床調査個人票及び医療意見書によりデータが収集されている。これら患者データの難病研究への利活用のためには、国内だけでなく国外の難病・希少疾患の患者データの利活用に関する情報が重要である。そのため、本報告書では国外の難病関連機関や支援策、治療法開発の動向を調査した。

1. 日米欧アジアの難病・希少疾患の定義・情報

(1) 日米欧アジアの難病・希少疾患の定義

日本、米国、欧州（EU）、アジアにおける難病・希少疾患の定義を表1にまとめた。

表1 日・米・欧・台湾における難病・希少疾患の定義

	難病・希少疾患の定義
日本	・発症機序が不明 ・効果的な治療法が未確立 ・希少な疾患 ・長期療養が必要
米国	・有効な治療法が未確立 ・患者数が20万人未満
EU	・有効な治療法が未確立 ・生活に重大な困難をきたす、非常に重症な状態 ・人口1万人あたりの患者数が5人以下
台湾	・希少な疾患（人口1万人あたりの患者数が1人以下） ・遺伝性 ・診断・治療が困難

日本では1972年より難病対策要綱が出され、2014年に「難病の患者に対する医療費等に関する法律」（難病法）が成立し、翌年に施行された。難病の定義は、「発症機序が不明」、「効果的な治療法が未確立」、「希少な疾患（がん、精神疾患、感染症、アレルギー疾患等、個別の施策体系が確立している疾患は含まれない）」、「長期療養が必要」の4つの要素を全て満たす疾患とされている。これらの難病も多くは希少疾患に分類される。さらに難病法の第5条で、「患者数が一定の人数に達しない（人口の約0.1%程度）」、「客観的な診断基準（または準ずる基準）がある」の2要素を満たす疾患を「指定難病」（2024年1月現在338疾患）¹⁾と位置づけ、医療費助成制度の対象としている。また、希少疾患は「対象患者数が本邦において5万人未満であること」と定義されている。

米国では難病について明確な定義はなく、希少疾患は一般に「rare disease（レアディージーズ）」と表現されており、「患者が20万人未満の疾患」として規定されている。rare diseaseは7,000弱の疾患が対象となっており、合計すると米国全体で2,500万名を超える患者がいるとNIHは想定している。全国に8か所の臨床研究ネットワークが整備されており、患者登録およびデータ管理システムが集中的に実行されている。

EUでも米国と同様に日本の難病に相当する概念はなく、10,000人に5人未満の割合で発症する生命を脅かす疾患若しくは生活に慢性的に強い希少疾患を広くrare diseaseとして、取り扱っている。EUでの希少疾患の数は6,000～7,000と想定されており、患者数は2,700～3,600万人とも推定されている。

アジア諸国の中では日本（1993年）に続いて2000年に「難病の予防及び治療並びに希少医薬品法」が制定された台湾を取り上げた。同法による希少疾患は、「人口1万人あたりの患

者数が1人以下」、「遺伝性」、「診断・治療が困難」の3要素を満たす疾患と定義されている。台湾の衛生福利部国民健康署の統計資料によると2023年12月時点の希少疾患数は394である²⁾。

また、毎年2月の最終日はRare Disease Day（世界希少・難治性疾患の日）³⁾と定められ、希少・難治性疾患の患者さんの生活の質の向上を目指したイベントが国内外で開催される。

② 難病・希少疾患に関する公的な情報提供機関

日・米・欧・アジアの難病に関する情報を提供している主な公的機関を紹介する。

① DDrare (Database of Drug Development for Rare Diseases) ⁴⁾

DDrareは厚生労働省の指定難病の創薬情報データベースである。難病・希少疾患を対象とする開発薬物（DrugBankに登録されているもの）⁵⁾の臨床試験情報（ClinicalTrials.gov⁶⁾など）と、それらの薬物の標的遺伝子・標的パスウェイの情報（KEGG DRUG）⁷⁾を、それぞれの公表データをもとにグローバルに網羅し、これらのデータを独自に関連付けて提供している。

② クリニカル・イノベーション・ネットワーク (CIN) ⁸⁾

CINは疾患レジストリ情報の利活用による医薬品開発の促進を目的として、2015年に厚生労働省により提案された国立高度専門医療研究センター（NC）と企業との協働スキームである。各NCの疾患登録システムを治験・臨床研究に対して最大限活用するため、関係機関のネットワークを構築している。

③ 難病プラットフォーム⁹⁾

日本医療研究開発機構（AMED）および厚生労働省の難病研究班が収集した臨床情報や生体試料から得られた情報を集約する情報統合基盤で、AMEDの公的データベースである。

④ J-RARE¹⁰⁾

J-RAREは日本の研究者・患者会関係者等が運営する希少疾患を対象とした患者情報プラットフォームである。患者の情報を本人の同意の下で収集・蓄積し、その情報を希少疾患の実態調査や原因究明、新薬開発、福祉の充実など、患者のために利活用する専門家へ提供している。

⑤ National Organization for Rare Disorders (NORD ; 全米希少疾患患者団体)¹¹⁾

NORDは1983年に設立した米国の非営利機関であり、希少疾患患者及び彼らの生活改善に向けた支援を提供している。国内約3,000万人に対する主要な支援組織であり、支援、教育、研究及び患者・患者家族へのサービスやプログラムを実施している。ワシントンDC、ダンバリー（コネチカット）、クインシー（マサチューセッツ）の3カ所に常設オフィスを構える。また、NORDでは、会員である200の患者会および患者支援組織に対し、認知度向上や研究者支援を目指す患者会への相談事業を実施している。

⑥ Orphanet¹²⁾

Orphanetは、フランス国立保健医療研究機関であるInserm¹³⁾によって1997年にフランスで設立されたオンラインデータベースである。2000年以降には欧州委員会も資金提供を始め、世界41か国のネットワークに成長した。現在、6,000以上の希少疾患に関する情報を多言語で発信している。また、希少疾患の識別コードであるORPHAcodeでも検索可能である。

⑦台湾希少疾患基金会（財団法人罕見疾病基金會）（Taiwan Foundation for Rare Disorders ; TFRD）¹⁴⁾

TFRDはOrphanetと同様の活動をおこなう非営利団体で政策提言もおこなう。2000年にはNORDの団体会員になっている。

⑧アジアのその他の組織

中国、韓国、インドにも、それぞれ、中国希少疾患連盟（中国罕见病联盟、China Alliance for Rare Disease ; CHARD）¹⁵⁾、韓国希少疾患協会（Korean Organization for. Rare Diseases ; KORD）¹⁶⁾、インド希少疾患患者協会（Organization for Rare Diseases India, ORDI）¹⁷⁾といった類似組織がある。

2. 主な患者会、患者支援組織、疾患レジストリ

日・米・欧・アジアの主な患者会や患者支援組織を紹介する。

①一般社団法人 日本難病・疾病団体協議会¹⁸⁾（JPA）

JPA は、90 を超える難病・長期慢性疾病、小児慢性疾病等の患者団体及び地域難病連で構成する患者・家族の会による全国組織で、患者・家族の交流、啓発、政策提言、難病患者サポート事業、患者団体の国際連携等を推進している。

②Remudy¹⁹⁾

神経・筋疾患患者登録システム（Remudy）は、国立精神・神経医療研究センター（NCNP）のトランスレーショナル・メディカルセンターが中心となって運営している。

③HAM ネット

聖マリアンナ医科大学脳神経内科が中心となって運営している HTLV-1 関連脊髄症（HAM）の全国的な患者レジストリである。

④多系統萎縮症レジストリー²⁰⁾

東京大学医学部附属病院神経内科が運営している多系統萎縮症（MSA）の患者レジストリである。

⑤PatientsLikeMe²¹⁾

PatientsLikeMe は ALS 患者が 2004 年に米国で設立した。患者が自身の健康状態や治療経験を共有し、情報交換できるオンラインプラットフォームである。現在 2,900 以上の疾患を扱い、83 万人の会員がいる。研究者にデータ提供もおこなっている。

⑥Genetic Alliance²²⁾

1986 年に設立された国際的 NPO である Genetic Alliance は、遺伝性疾患の患者団体、個人、専門家をつなぐプラットフォームを提供しており、臨床データと組織サンプルを収集したレジストリ・バイオバンクである Genetic Alliance Registry and Biobank (GARB) ²³⁾ も管理している。

⑦RareConnect²⁴⁾

RareConnect も希少疾患の患者と家族のための組織で、2019年に EURORDIS（欧州希少疾患機構）²⁵⁾と NORD によって設立された。180 以上の疾患に特化したコミュニティがあり、会員数は約 4 万 5 千人である。世界中の他の患者団体と提携してグローバルなオンラインコミュニティを提供していたが、2023 年 12 月 5 日に廃止された。現在は閲覧のみ可能である。

3. 難病への主な支援策

(1) 公的な支援

難病患者の医療費支援と、希少疾患の治療薬開発についての公的な支援を日本、米国、欧州、台湾別に表2にまとめた。

日本では医薬基盤・健康・栄養研究所が希少疾病用医薬品等開発振興事業²⁶⁾において厚生労働大臣から指定を受けた品目を開発する企業に対し助成金を交付しているほか、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）やAMEDが治療薬開発にインセンティブを設けたり、助成金を交付したりしている。他国でも同様の支援がある。

(2) 民間の支援（ファンディングを含む）

日・米・欧・アジアの難病に関する支援（ファンディングを含む）をおこなっている民間の組織を紹介する。

①特定非営利活動法人難病支援ネット・ジャパン²⁷⁾

2006年、北海道で発足した。患者や家族向けの機関誌を発行するほか、全国難病センター研究会²⁸⁾（年1～2回、研究大会を開催）と「日本の患者会WEB版」²⁹⁾（厚生労働省難病患者サポート事業補助金事業）を運営している。厚生省や文科省等の研究班や行政の審議会等に参画し、研究や政策提言等の活動もおこなっている。

②筋ジストロフィー協会（Muscular Dystrophy Association：MDA）³⁰⁾

1950年、米国で発足した。筋ジストロフィ

ーやALSなど関連する数十の神経筋疾患を対象にしている。患者や家族向けの情報発信や教育プログラムの提供のほか、研究者や臨床医向けのプログラムも充実させており、治療薬開発への資金提供もおこなっている。特に遺伝子治療については過去20年間にわたり、1億2,500万ドル以上を投資してきた。

③嚢胞性線維症財団（Cystic Fibrosis Foundation）

1955年、米国で発足した。全米に80以上の支部がある。嚢胞性線維症の研究に資金提供し、臨床試験の支援に注力している。2020年だけで研究開発と財団の研究所に2億1,810万ドルを費やした。1989年には財団の研究者が疾患の原因遺伝子を特定した。さらに財団は、嚢胞性線維症患者の治療のための115の専門センターを支援、認定している。

④全米多発性硬化症協会（National MS Society）³¹⁾

1946年に1人の多発性硬化症の患者家族が設立した。全米に支部がある。これまで10億ドル以上の資金を提供してきた。治療薬開発のほか初期研究や研究者の交流を積極的に支援している。

⑤EURORDIS（European Organisation for Rare Diseases）³²⁾

1997年に欧州で設立された74か国の1,000を超える希少疾患患者団体で構成される非営利組織で、希少疾患の研究や治療薬開発に資金提供を行うほか政策提言などもしている。

表 2 日・米・欧・台湾における難病への公的支援

国・地域	日本	米国	欧州	台湾
患者への医療費支援	指定難病制度、高額療養費制度、障害者手帳による医療費軽減	Medicaid、Medicare、病院による患者支援プログラム	国によって異なるが、多くの国で医療費の一部を公的資金でカバー	国民健康保険 (National Health Insurance) による医療費の一部負担
研究支援機関	医薬基盤・健康・栄養研究所、PMDA、AMED	NIH (国立衛生研究所)、FDA (食品医薬品局)	欧州委員会や各国の研究支援機関	厚生福利部 (Ministry of Health and Welfare)
治療法開発支援	希少疾患用医薬品等開発促進法による支援	Orphan Drug Act による治療薬の開発促進	欧州医薬品庁 (EMA) による希少疾患薬の開発支援	希少疾病及罕見疾病防治法による希少疾患用医薬品の開発支援

4. 難病領域のレジストリ利活用

(1) レジストリの利活用促進策

疾患レジストリは、臨床試験への患者リクルートメントのほか、開発薬の市場性や臨床試験の実施可能性の評価、Registry-based randomized clinical trial (RRCT) での利活用など、製薬企業の開発戦略策定から臨床試験立案・実施段階での利活用が期待できる。日本では PMDA が審査関連業務として、医薬品レジストリ活用相談、医薬品レジストリ使用計画相談、医薬品レジストリ信頼性調査相談、医薬品データベース活用相談、医薬品データベース信頼性調査相談を新設している³³⁾。

FDA は Real-World Data をレジストリから収集し、これを医薬品の規制上の意思決定を支援するために使用する方法に関する指針を発表している³⁴⁾。

欧州医薬品庁 (EMA) もリアルワールドエビデンスに関する指針を発行しており、これにはレジストリベースの研究に関する推奨事項が含まれている³⁵⁾。

(2) 疾患レジストリの利活用事例

ここでは、疾患レジストリが難病の治療薬や診断法の開発に利活用された事例を紹介

介する。

① HAM ネット

抗 CCR4 抗体モガムリズマブが HTLV-1 感染細胞殺傷効果と抗炎症効果を示すことから、2013 年より HTLV-1 関連脊髄症 (HAM) に対する抗 CCR4 抗体製剤の第 I/IIa 相試験が医師主導治験として開始された。さらに、ヒストリカルコントロールデータを得るため、HAM ネットによるデータ収集・解析が行われた³⁶⁾。

② Remudy

2020 年に日本で承認されたデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) 治療薬ビルトラルセンの臨床試験では、Remudy を用いて患者リクルートメントが行われた。さらに、ビルトラルセンに係るリスク管理計画 (RMP) において、追加の医薬品安全性監視活動として Remudy を用いた調査が実施された。

③ JaCALS³⁷⁾

JaCALS は、名古屋大学が中心となって構築した多施設共同筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者レジストリである。2015 年

に承認されたエダラボンについて、製造販売を行っている田辺三菱製薬株式会社は、長期間のエダラボン生存販売後調査（SUNRISE Japan）を実施した。このSUNRISE Japanで収集されたエダラボンを投与されたALS患者の長期予後データと、ヒストリカルコントロールとしてJaCALSに蓄積されたALS患者予後データが比較解析された。

④SCRUM-Japan³⁸⁾

SCRUM-Japanは、国立がん研究センターが運営している希少肺がんの遺伝子スクリーニングネットワークと大腸がんの遺伝子スクリーニングネットワークが統合してできた、日本初の産学連携全国がんゲノムスクリーニングプロジェクトである。このレジストリ研究が希少がんであるHER2陽性大腸がんに対するペルツズマブとトラストズマブの併用療法の日本での承認（2022年）に活用された³⁹⁾。

⑤造血細胞移植登録一元管理プログラム（TRUMP）⁴⁰⁾

日本造血細胞移植データセンターのTRUMPでは、国内全ての造血幹細胞移植が造血細胞移植全国集計の対象となっており、学術研究以外にも、B細胞性急性リンパ芽球性白血病、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫を適応症とするチサゲンレクルユーセルとその副作用であるサイトカイン放出症候群の処置薬であるトシリズマブ、大細胞型B細胞リンパ腫を適応症とするアキシカブタゲンシロルユーセル及びリソカブタゲンマラルユーセルの製造販売後調査にも活用された⁴¹⁾。

⑥日本医療研究開発機構（AMED）⁴²⁾

AMEDは、難治性疾患実用化研究事業の一環として、様々な難病に関するレジストリ研究を支援している。これには、福山型筋ジストロフィーや心ファブリー病など、様々な難病に関するレジストリが含まれており、それらを基に新たな診断法や治療法の開発が進められている⁴³⁾。

⑦National ALS Registry⁴⁴⁾

2008年に米国議会によって制定されたALS Registry Actに基づいた筋萎縮性側索硬化症（ALS）に関するデータを収集、管理、分析するためのプログラムで、ALSの未解明の問題を探求し、研究を拡張するための重要な手段として機能している。このレジストリは、臨床試験への患者のアクセスを支援するResearch Notification Systemを利用しており、ALS治療薬の開発において重要な役割を果たしている⁴⁵⁾。

⑧Sanofi Rare Disease Registries⁴⁶⁾

サノフィ希少疾患登録プログラムは、ゴーシェ病、ファブリー病、ムコ多糖症Ⅰ型またはポンペ病の患者の自然歴と転帰を追跡するために設計された世界的なプログラムである。1991年の開始以来、65か国以上から1,000人を超える医療専門家がレジストリに参加し、18,000人を超える患者のデータを提供してきた。特に患者の臨床ケア、治療ガイドライン作成。医療政策の提言を支援している。

まとめ

本報告書では、難病・希少疾患に関する国際的な対応を概説し、日本を含む各国の定義、治療法開発、情報提供体制を紹介した。特に、日本、米国、欧州、台湾における難病の法律基盤、政策、支援体制を詳述

し、各国の研究開発や患者支援の取り組みを紹介した。難病法の施行や国際的なレジストリ利用の事例を通じて、難病対策のグローバルな理解と共同対応の重要性を強調している。

本報告書は、厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）「小児慢性特定疾病児童等および指定難病患者データベースと疾病データベースとの連携による利活用推進研究」（21FC1018）〔令和5年度成果報告資料 5-1〕として作成された。

※各 URL へのアクセス期間：2024 年 1 月～2 月

1) 厚生労働省 指定難病

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000084783.html>

2) 衛生福利部国民健康署 統計表 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=4714>

3) Rare Disease Day <https://rddjapan.info/>

4) DDrare <https://ddrare.nibiohn.go.jp/>

5) DrugBank <https://www.drugbank.com/>

6) ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/>

7) KEGG DRUG Database https://www.genome.jp/kegg/drug/drug_ja.html

8) クリニカル・イノベーション・ネットワーク <https://cinc.ncgm.go.jp/info/>

9) 難病プラットフォーム <https://www.raddarj.org/>

10) J-RARE <https://j-rare.net/>

11) National Organization for Rare Disorders <https://rarediseases.org/>

12) Orphanet <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>

13) Inserm <https://www.inserm.fr/en/news/magazine/>

14) 台湾希少疾患基金会（財団法人罕見疾病基金會） <https://www.tfrd.org.tw/tfrd/>

15) 中国希少疾患連盟 <https://jrd.chard.org.cn/indexen.htm>

16) 韓国希少疾患協会 <https://www.kord.or.kr/index.php>

17) インド希少疾患患者協会 <https://ordindia.in/>

18) 一般社団法人 日本難病・疾病団体協議会 <https://www.nanbyo.online/>

19) Remudy <https://remudy.ncnp.go.jp/index.html>

20) 多系統萎縮症レジストリー <https://msajp.org/>

21) PatientsLikeMe <https://www.patientslikeme.com/>

22) Genetic Alliance <https://geneticalliance.org/>

23) Genetic Alliance Registry and Biobank https://geneticalliance.org/Registry_BioBank

24) RareConnect <https://www.rareconnect.org/ja/>

25) EURORDIS <https://www.eurordis.org/>

26) 医薬基盤・健康・栄養研究所 希少疾病用医薬品等開発振興事業

https://www.nibiohn.go.jp/nibio/part/promote/orphan_support/#subsidy

27) 特定非営利活動法人難病支援ネット・ジャパン <https://nsn-j.com/>

28) 全国難病センター研究会 <https://n-centerken.com/>

29) 日本の患者会 WEB 版 <https://pg-japan.jp/>

30) Muscular Dystrophy Association <https://www.mda.org/>

31) National MS Society <https://www.nationalmssociety.org/>

32) EURORDIS <https://www.eurordis.org/>

33) 医薬品／再生医療等製品レジストリ活用相談 <https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0101.html>

34) FDA ISSUES DRAFT GUIDANCE ON THE USE AND CURATION OF REAL-WORLD DATA IN REGISTRIES

<https://www.mwe.com/insights/fda-issues-draft-guidance-on-the-use-and-curation-of-real-world-data-in-registries/>

-
- 35) Use of real-world evidence in regulatory decision making
<https://www.ema.europa.eu/en/news/use-real-world-evidence-regulatory-decision-making-ema-publishes-review-its-studies>
- 36) HAM の革新的治療となる抗 CCR4 抗体製剤のコンパッションネートユースによる長期投与試験 <https://research-er.jp/projects/view/1010192>
- 37) JaCALS <https://www.jacals.jp/>
- 38) SCRUM-Japan https://www.scrum-japan.ncc.go.jp/scrum_japan/index.html
- 39) SCRUM-Japan の研究結果に基づく成果—アンメットメディカルニーズの HER2 陽性大腸がんに対して、世界初の有効な治療法が国内で承認
https://www.amed.go.jp/news/release_20220328-03.html
- 40) 造血細胞移植登録 一元管理プログラム (TRUMP) <https://www.jdchct.or.jp/trump/>
- 41) TRUMP 学術研究以外の利活用 <https://www.jdchct.or.jp/study/other/>
- 42) 日本医療研究開発機構 (AMED) <https://www.amed.go.jp/>
- 43) レジストリ研究一覧 (2020 年度) https://www.raddarj.org/registry_list_2020/
- 44) National Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Registry
<https://www.cdc.gov/als/Default.html>
- 45) National ALS Registry Expands Research
<https://www.atsdr.cdc.gov/2021-annual-report/2021-year-in-review/ALS.html>
- 46) Sanofi Rare Disease Registries <https://www.registrynxt.com/>

Domestic and International Trends in the use of Patient Information on Rare and Intractable Diseases

National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition (NIBIOHN)

Center for Intractable Diseases and ImmunoGenomics
Platform of Therapeutics for Intractable Diseases

Overview

‘Promoting the use of the database for specific pediatric chronic diseases and the database of designated intractable diseases through collaboration with disease databases’—a project funded by Japan’s Ministry of Health, Labour and Welfare (MHLW) via the Grant-in-Aid for Scientific Research on Intractable Diseases—focuses on the use of patients’ clinical information for research and drug development through collaboration with disease databases. In this report, we present the information we collected on four items related to this theme: (1) how ‘intractable disease’ and ‘rare disease’ are defined, (2) patient associations and disease registries, (3) support for patients as well as for research and development (R&D), and (4) the use of disease registries, both in Japan and overseas.

1. How ‘intractable disease’ and ‘rare disease’ are defined

(1) Definition

Table 1 outlines definitions of ‘intractable disease’ and ‘rare disease’ in Japan, the US, the European Union (EU), and Taiwan. Usually, ‘intractable disease’ is used in Japan while ‘rare disease’ is used overseas. Most of the intractable diseases in Japan are also rare diseases (diseases with small number of patients).

Table 1. Definitions of ‘intractable disease’ and ‘rare disease’ in Japan, the US, the European Union (EU), and Taiwan

	Definitions of ‘intractable disease’ and ‘rare disease’
Japan	• Pathogenic mechanism unknown • Effective treatment not yet established • Rare disease • Requires long-term treatment
US	• Effective treatment not yet established • Less than 200,000 patients
EU	• Effective treatment not yet established • Very severe condition that causes serious difficulties in daily life • Less than 5 patients per 10,000 people
Taiwan	• Rare disease (less than 1 patient per 10,000 people) • Hereditary • Difficult to diagnose and treat

In Japan, in 1972, the then-Ministry of Health and Welfare issued the Outline of Measures for Intractable Diseases, followed by the Act on Medical Care for Patients with Intractable Diseases (the Intractable Diseases Act) in 2015. The Intractable Diseases Act has undergone subsequent amendments since then. Intractable diseases must meet all four of the following criteria: (1) the mechanism of onset is unknown, (2) effective treatment methods have not yet been established, (3) the disease is rare, and (4) long-term treatment is necessary. Diseases for which individual policy systems have been established (such as cancer, mental illness, infectious diseases, and allergic diseases) are not included. Many incurable illnesses are classified as rare diseases. Furthermore, ailments that fulfil the two elements of ‘the number of patients does not reach a certain number (approximately 0.1%

of the population)’ and ‘objective diagnostic (or equivalent) criteria is available’ are classified as designated intractable diseases (338 as of January 2024) ¹ and are covered by Japan’s medical cost subsidy system.

In the US, intractable diseases are not clearly defined; they are described as ‘rare diseases’ and are broadly referred to as ‘diseases with fewer than 200,000 patients’. However, 7,000-odd diseases are covered, and the National Institutes of Health (NIH) estimates that in total there are more than 25 million patients in the US. Eight clinical research networks are in place across the US, and patient registration and data management systems are operational.

In the European Union (EU), as in the US, there is no equivalent to the Japanese concept of an intractable disease, and rare diseases are defined as life-threatening or chronically serious illnesses that affect less than five out of every 10,000 people. The number of rare diseases in the EU is assumed to be between 6,000 and 7,000, with an estimated 27 to 36 million patients.

Among Asian countries, Taiwan, following Japan (law passed in 1993), enacted its Law on Prevention and Treatment of Intractable Diseases and Orphan Drugs in 2000. Rare diseases under this law are defined as illnesses that meet the following three criteria: (1) ‘less than one patient per 10,000 people’, (2) ‘hereditary’ and (3) ‘difficult to diagnose and treat’. According to statistical data from Taiwan’s National Health Office of the Ministry of Health and Welfare, as of December 2023, the number of intractable diseases was 394.²

The last day of every February is designated as Rare Diseases Day, ³ and events aimed at

improving the quality of life of patients with rare and intractable diseases are held both in and outside of Japan.

(2) Information resources

This section introduces websites that provide information on rare and intractable diseases in Japan and abroad.

① DDrare⁴

The Database of Drug Development for Rare Diseases (DDrare) contains information on drug development for rare and intractable diseases. DDrare is constructed by researchers in National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition (NIBIOHN). DDrare provides information on clinical trials (e.g. ClinicalTrials.gov) ⁵ for drugs in development (e.g. those registered in DrugBank)⁶ as well as information on the target genes and target pathways of those drugs (KEGG DRUG). ⁷ DDrare collects and connects drug development information on publicly available data, covering the global level.

② Clinical Innovation Network (CIN)⁸

CIN is a collaborative scheme between the National Research Center for Advanced and Specialized Medical Care (NC) and various companies; it was proposed by MHLW in 2015 to promote drug development through the use of information from disease registries. A network of relevant organizations is being established to make maximum use of the disease registry system of each NC for clinical trials and clinical research.

③ Rare Disease Data Registry of Japan⁹

This is a public database run by Japan's Agency for Medical Research and Development (AMED); it is an information integration platform that consolidates data obtained from clinical information and biological samples collected by AMED and MHLW's Research Group on Intractable Diseases.

④ J-RARE¹⁰

J-RARE is a patient information platform for rare diseases operated by Japanese researchers, patient groups, and others. It collects and accumulates details about patients (with their consent) and provides them to experts who utilise them for the benefit of patients who take part in surveys regarding the actual conditions of rare diseases, the investigation of the causes, the development of new drugs, and the enhancement of welfare.

⑤ National Organization for Rare Disorders (NORD)¹¹

NORD, founded in 1983, is an American non-profit organization that assists people suffering from rare diseases. It is the predominant support organization for approximately 30 million people in the US, offering patients and their families a range of support, education, and research services and programs. NORD maintains three permanent offices in Washington DC, Danbury (Connecticut) and Quincy (Massachusetts). NORD also provides consultation services to its 200 member associations and support organizations in order to raise awareness as well as to help patients and researchers.

⑥ Orphanet¹²

Orphanet is an online database established in France in 1997 by Inserm,¹³ the French National Institute for Health and Medical Research. From 2000 onwards, the European Commission also began funding it, and it has grown into a network of 41 countries worldwide. It disseminates information on more than 6,000 rare diseases in multiple languages. It is also searchable by ORPHAcode, the identification code system for rare diseases.

⑦ Taiwan Foundation for Rare Disorders (TFRD)¹⁴

TFRD is a non-profit organization that carries out similar activities to Orphanet, including policy advocacy. It became a collective member of NORD in 2000.

⑧ Other Asian organizations

China, South Korea, and India also have their own organizations, such as the China Alliance for Rare Diseases (CHARD),¹⁵ the Korean Organization for Rare Diseases (KORD),¹⁶ and the Organization for Rare Diseases India (ORDI).¹⁷

2. Patient organizations and disease registries

There are numerous national and global patient support organizations and disease registries.

① Japan Patients' Organization¹⁸ (JPA)

JPA is a national collective of patient and family associations, comprising more than 90 patient organizations and regional federations of patients with incurable diseases, long-term chronic ailments, and chronic childhood illnesses.

It promotes patient and family exchanges, raising awareness of relevant issues, policy advocacy, projects for patients with incurable diseases, and international cooperation between patient organizations.

② Remudy¹⁹

The Registry of Muscular Dystrophy (Remudy) is run by the Translational Medical Center of the National Center for Neurology and Psychiatry (NCNP).

③ HAM Network

This is a national patient registry for HTLV-1-associated myelopathy (HAM), led by the Department of Neurology at the St. Marianna University School of Medicine.

④ Multiple System Atrophy Registry²⁰

This is a patient registry for multiple system atrophy (MSA); it is operated by the Department of Neurology at the University of Tokyo Hospital.

⑤ PatientsLikeMe²¹

PatientsLikeMe was founded in the US in 2004 by patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS). It is an online platform where patients can share and exchange information about their health status and treatment experiences. It covers more than 2,900 diseases and has 830,000 members. It also provides data to researchers.

⑥ Genetic Alliance²²

Genetic Alliance, an international non-profit organization founded in 1986, provides a platform for connecting patient groups, individuals, and professionals; it also manages

the Genetic Alliance Biobank (GAB),²³ a biobank of clinical data and tissue samples.

⑦ RareConnect²⁴

RareConnect is an organization for patients and families with rare diseases, founded in 2019 by the European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS)²⁵ and NORD. RareConnect has more than 180 disease-specific communities with approximately 45,000 members. In addition, it used to partner with other patient organizations around the world to provide a global online community, which was discontinued on 5 December 2023 (it is currently available for viewing only).

3. Support for patients as well as for R&D

(1) Public support

Table 2 summarises public support for medical expenses for patients with rare and intractable diseases and for the development of relevant drugs in Japan, the US, the EU, and Taiwan.

In Japan, NIBIOHN provide grants²⁶ to companies that are developing medicines designated by MHLW under the Rare Disease Drug Development Promotion Scheme. The Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) and AMED provide incentives and subsidies to develop therapeutic drugs. Similar support schemes are available in other countries.

Table 2. Public support for intractable diseases in Japan, the US, the EU, and Taiwan

Country/region	Japan	US	The EU	Taiwan
<i>Support for medical financial aid for patients</i>	Designated Intractable Disease System, High-cost Medical Care Fee System, Medical Cost Reduction by Disability Certificate	Patient support programs by Medicaid, Medicare, and hospitals	Partial coverage of medical costs by public funds in many nations, although this varies across countries	National health insurance partially covers medical costs
<i>Organizations that provide support for research</i>	NIBIOHN, PMDA, AMED	NIH, Food and Drug Administration (FDA)	European Commission and national agencies that support research	Ministry of Health and Welfare
<i>Support for treatment and development of drugs</i>	Support under the Orphan Drugs Act	The Orphan Drugs Act supports the development of therapeutic medicines	Support to develop medicinal products for rare diseases by the European Medicines Agency (EMA)	Support to develop medicines for rare diseases under the Rare Diseases and Severe Diseases Act

(2) Support from the private sector

There are private organizations that provide support (including funding) for rare and intractable diseases at the national and international levels.

① Nanbyo Support Network Japan²⁷

This network was established in Hokkaido in 2006. In addition to publishing a journal for patients and their families, it also runs the Society of Intractable Disease Centers²⁸ (which holds a research conference once or twice a year) and the Japanese Patients' Association Web Edition²⁹ (a project subsidised by MHLW to support patients with intractable diseases). It also participates in research groups run by

MHLW, the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT), and administrative councils, and carries out activities such as research and policy recommendations.

② Muscular Dystrophy Association (MDA)³⁰

Launched in the US in 1950, the MDA covers dozens of related neuromuscular diseases, including muscular dystrophy and ALS. In addition to disseminating information and providing educational programs for patients and their families, the MDA has an extensive program for researchers and clinicians and funds the development of therapeutic drugs. In

particular, it has invested more than USD 125 million in gene therapy over the past 20 years.

③ Cystic Fibrosis Foundation

Founded in the US in 1955, this foundation has more than 80 chapters throughout the US. It focuses on funding cystic fibrosis research and supporting clinical trials. In 2020 alone, the foundation spent USD 218.1 million on R&D and the foundation's laboratories. In 1989, foundation researchers identified the gene responsible for the disease. In addition, the foundation supports and accredits 115 specialised centers that treat cystic fibrosis patients.

④ National MS Society³¹

Founded in 1946 by the family of a single multiple sclerosis (MS) patient, the National MS Society has chapters throughout the US. It has provided more than USD 1 billion in funding to date. In addition to helping to develop therapeutic drugs, it actively supports basic research and exchanges between scholars.

⑤ European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS)³²

EURORDIS is a non-profit organization established in Europe in 1997, comprising more than 1,000 rare disease patient organizations in 74 countries. It funds research and drug development for rare diseases and also makes policy recommendations.

4. The use of disease registries

(1) Measures to promote the use of disease registries

Disease registries are intended to be used by pharmaceutical companies to formulate development strategies to plan and implement clinical trials, including patient recruitment into clinical trials, evaluation of the marketability and feasibility of drugs, and usage in registry-based randomised clinical trials (RRCTs). In Japan, the PMDA has begun offering several types of regulatory consultations for such purposes to members of the pharmaceutical industry, including drug registry usage plans, drug registry reliability studies, and the use of drug databases as review-related services.³³

The Food and Drug Administration (FDA) in the US has published guidance on how real-world data can be collected from registries and used to support regulatory decision-making for medicinal products.³⁴

The European Medicines Agency (EMA) has also issued guidance on real-world evidence, which includes recommendations concerning research projects that utilise registries.³⁵

(2) Examples of use of a disease registry

This section illustrates examples where disease registries have been utilised to develop therapeutic agents and diagnostics for rare and intractable diseases.

① HAM Network

A phase I/IIa study of an anti-CCR4 antibody formulation for HAM was initiated in 2013 as a physician-initiated clinical trial;

the anti-CCR4 antibody mogamulizumab demonstrated that it could kill infected cells and reduce anti-inflammatory effects. In addition, data were collected and analysed by HAM Network to obtain historical control data.³⁶

② Remudy

Patient recruitment was conducted using Remudy in the clinical trial of viltolarsen to treat Duchenne's muscular dystrophy (DMD); it was approved in Japan in 2020. In addition, Remudy was used for an additional drug safety surveillance activity in the Risk Management Plan (RMP) for viltolarsen.

③ JaCALS³⁷

JaCALS is a multicenter ALS patient registry established primarily by Nagoya University. Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation, the manufacturer and marketer of edaravone (which was approved in 2015), conducted long-term post-marketing surveillance for edaravone (SUNRISE Japan). Long-term prognostic data on ALS patients treated with edaravone collected by SUNRISE Japan, and predictive data on ALS patients stored in JaCALS as historical controls, were analysed for comparison.

④ SCRUM-Japan³⁸

SCRUM-Japan is Japan's first industry-academic nationwide cancer genome screening project, formed by the integration of the genetic screening network for rare lung cancer and the genetic screening

network for colorectal cancer operated by the National Cancer Center. This registry was used for the approval to combine pertuzumab and trastuzumab for the rare HER2-positive colorectal cancer in Japan (2022).³⁹

⑤ Centralised haematopoietic cell transplantation registry management program (TRUMP)⁴⁰

In the TRUMP of the Japanese Haematopoietic Cell Transplant Data Center, all haematopoietic stem cell transplants in Japan are included in the national tally of haematopoietic cell transplants. In addition to academic research, the following studies have been conducted: tisagenlecleucel for B-cell acute lymphoblastic leukaemia and diffuse large B-cell lymphoma, and tocilizumab to treat its side effects, particularly cytokine release syndrome; axicabtagene ciloleucel for large B-cell lymphoma, and lisocabtagene maraleucel, which was also used in post-marketing surveillance.⁴¹

⑥ AMED⁴²

AMED supports registry research on various intractable diseases as part of the Practical Research Project for Intractable Diseases. This includes registries on numerous intractable diseases such as Fukuyama muscular dystrophy and cardiac Fabry disease, based on which new diagnostic and therapeutic methods are being developed.⁴³

⑦ National ALS Registry⁴⁴

This program was launched to aggregate,

manage, and analyse data on ALS under the ALS Registry Act, which was passed by the US Congress in 2008. This registry serves as an important tool for examining unexplored issues and expanding research on ALS. The registry utilises the Research Notification System to support patient access to clinical trials and plays an important role in the development of ALS treatments.⁴⁵

⑧ Sanofi Rare Disease Registries⁴⁶

Sanofi Rare Disease Registries is a global initiative designed to track the natural history and outcomes of patients with Gaucher's disease, Fabry's disease, Mucopolysaccharidosis type I, and Pompe disease. Since its inception in 1991, more than 1,000 health professionals from over 65 countries have joined the registry, providing data on more than 18,000 patients. This program has developed clinical care and treatment guidelines for patients, in addition to supporting health policy advocacy.

Summary

This report has covered definitions, patient associations, support for patients and researchers, and the use of registries in Japan and other countries with regard to rare and intractable diseases. In particular, it details the legal infrastructure as well as policies and support systems for intractable diseases in Japan, the US, the EU, and Taiwan. In addition, this report examines initiatives involving research development and patient support in each country. We would like to conclude by emphasizing the importance of global understanding and cooperation in the fight against rare and intractable diseases through examples of legal systems and the use of regional/international registries.

Grant-in-Aid for Scientific Research on Intractable Diseases,
supported by Japan's Ministry of Health, Labour and Welfare
(Policy Research Project on Intractable Diseases)
'Promoting the use of the database for specific pediatric
chronic diseases and the database of designated intractable
diseases through collaboration with disease databases'
(21FC1018)

(March 2024)

* The period during which each website was accessed: January–February 2024.

¹⁾ Ministry of Health, Labour and Welfare Designated Intractable Diseases

<https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000084783.html>

²⁾ Statistical Tables, National Health Service, Ministry of Health and Welfare

<https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=4714>

³⁾ Rare Disease Day <https://rddjapan.info/>

⁴⁾ DDrare <https://ddrare.nibiohn.go.jp/>

⁵⁾ ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/>

⁶⁾ DrugBank <https://www.drugbank.com/>

⁷⁾ KEGG DRUG Database https://www.genome.jp/kegg/drug/drug_ja.html

⁸⁾ ClinicalInnovation Network <https://cinc.ncgm.go.jp/info/>

⁹⁾ Intractable Disease Platform <https://www.raddarj.org/>

-
- 10) J-RARE <https://j-rare.net/>
- 11) National Organization for Rare Disorders <https://rarediseases.org/>
- 12) Orphanet <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php>
- 13) Inserm <https://www.inserm.fr/en/news/magazine/>
- 14) Taiwan Foundation for Rare Disorders <https://www.tfrd.org.tw/tfrd/>
- 15) China Alliance for Rare Disease <https://jrd.chard.org.cn/indexen.htm>
- 16) Korean Organization for Rare Diseases <https://www.kord.or.kr/index.php>
- 17) Organization for Rare Diseases India <https://ordindia.in/>
- 18) Japan Patients' Organization <https://www.nanbyo.online/>
- 19) Remudy <https://remudy.ncnp.go.jp/index.html>
- 20) Multiple System Atrophy Registry <https://msajp.org/>
- 21) PatientsLikeMe <https://www.patientslikeme.com/>
- 22) Genetic Alliance <https://geneticalliance.org/>
- 23) Genetic Alliance Registry and Biobank https://geneticalliance.org/Registry_BioBank
- 24) RareConnect <https://www.rareconnect.org/ja/>
- 25) EURORDIS <https://www.eurordis.org/>
- 26) National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition Rare Disease Drug Development Promotion Scheme
https://www.nibiohn.go.jp/nibio/part/promote/orphan_support/#subsidy
- 27) Nambyo Support Network (Japan) <https://nsn-j.com/>
- 28) Society of Intractable Disease Centers <https://n-centerken.com/>
- 29) Patient Groups in Japan WEB edition <https://pg-japan.jp/>
- 30) Muscular Dystrophy Association <https://www.mda.org/>
- 31) National MS Society <https://www.nationalmssociety.org/>
- 32) EURORDIS <https://www.eurordis.org/>
- 33) Consultation regarding the use of product registries for pharmaceuticals/regenerative medicine products <https://www.pmda.go.jp/review-services/f2f-pre/consultations/0101.html>
- 34) FDA issues draft guidance on the use and curation of real-world data in registries
<https://www.mwe.com/insights/fda-issues-draft-guidance-on-the-use-and-curation-of-real-world-data-in-registries/>
- 35) Use of real-world evidence in regulatory decision-making
<https://www.ema.europa.eu/en/news/use-real-world-evidence-regulatory-decision-making-ema-publishes-review-its-studies>
- 36) Long-term study of an anti-CCR4 antibody formulation as an innovative treatment for HAM in a compassionate use setting <https://research-er.jp/projects/view/1010192>
- 37) JaCALS <https://www.jacals.jp/>
- 38) SCRUM-Japan https://www.scrum-japan.ncc.go.jp/scrum_japan/index.html
- 39) Results based on SCRUM-Japan research—the world's first effective treatment for HER2-positive colorectal cancer, an unmet medical need, approved in Japan
https://www.amed.go.jp/news/release_20220328-03.html
- 40) Centralized haematopoietic cell transplantation registry management program (TRUMP)
<https://www.jdchct.or.jp/trump/>
- 41) TRUMP Utilisation of non-academic research <https://www.jdchct.or.jp/study/other/>
- 42) Japan Agency for Medical Research and Development (AMED) <https://www.amed.go.jp/>

-
- ⁴³⁾ List of research registries (FY2020) https://www.raddarj.org/registry_list_2020/
- ⁴⁴⁾ National Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Registry
<https://www.cdc.gov/als/Default.html>
- ⁴⁵⁾ National ALS Registry Expands Research
<https://www.atsdr.cdc.gov/2021-annual-report/2021-year-in-review/ALS.html>
- ⁴⁶⁾ Sanofi Rare Disease Registries <https://www.registrynxt.com/>

2023/12/15

令和 5 年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

小児慢性特定疾病児童等および指定難病患者データベースと疾病データベースとの連携による利活用
推進研究（21FC1018）

ヒアリング調査へのご協力をお願い

1. タイトル

「難病・小慢等のデータベース連携と患者データ利活用に関するヒアリング調査」

2. 本研究課題について

公的な難病関連データベース(DB)は、別のDBと連携し、各DBの特性に合わせた解析を通じた疾病研究や政策立案が期待されている。我が国の代表的な難病関連DBである、小児慢性特定疾病医療意見書由来のデータベース（小慢DB）と臨床調査個人票由来のデータベース（難病DB）のデータ登録は平成29年度より開始され、令和2年後期にデータ提供がスタートした。小慢、難病DBにはそれぞれ788、338疾患の患者情報が登録されている。各DBの運営機関である成育医療研究センターと医薬基盤研はデータの階層性等に知悉しているが、これらの疾患が他のDBとどのように対応しているか調査することで、連携が促進される。

令和4年度の難病法及び児童福祉法改正法の見直しにおいて、難病DBと小慢DBでは患者ごとのデータを連結する方針が決まった。また、国内には様々な疾患患者を集めたコホート（レジストリ）が存在するが、公的DBとの連携にどのような解析上の利点があるか実例を基に検討する必要もある。諸外国の公的DBの実態や活用動向を調査し、難病DB・小慢DBの活用方法の改善に資する研究も求められている。連携、連結効果が具体的に示されると、難病関連DBの利活用が進み、難治性疾患政策立案に必要な情報が整理される。

そこで、難病対策課との連携の基で以下等の課題を検討している。

- ・小慢/難病DBの連結可能疾病の調査
- ・国内の難病関連レジストリと小慢/難病DBの疾患との対応と課題整理
- ・難病DBとレジストリの連携に、どのような効果と課題があるか、実例を基に検証
- ・海外公的DBの利活用と連携の実態調査
- ・情報発信の提案

3. 調査の背景・目的

国内データベース、レジストリを運営する有識者に対し、難病関連データ利活用促進に関する課題や改善点等について直接ヒアリングをすることで、現場のニーズを抽出する。

4. 調査方法

- ・方法：ヒアリング調査（オンライン）
- ・時期：2024年1月～2月（約1時間）

5. 調査結果の扱いについて

- ・調査結果は一般には公開しない
- ・報告書等で意見を抽出（無記名）して報告する

6. 進行フロー

フロー	時間	内容
1. ご挨拶	3分	・担当者紹介、ご挨拶
2. 背景の説明	5分	・調査趣旨を説明する テーマ1「難病・小慢等DB連携の効果について」 テーマ2「患者データ利活用のあり方と課題」

		・ どのような質問をしていくのかを簡潔に説明する ・ 時間配分を伝える
3. インタビュー	45 分	(ヒアリング質問項目表を基に質問する)
4. まとめ	5 分	・ まとめ

7. ヒアリング質問項目表 (例)

■テーマ1 「難病・小慢等 DB 連携の効果について」 キーワード：疾患は厳密に対応できるのか（小児と成人では疾患定義が異なる）？ 誰がどのように使うのか、企業は？	
	データベース間、レジストリ間の疾患定義、データ項目の対応付けは厳密に行う事が可能と思われますか？
	難病・小慢等 DB 連携はどのような場合に有用と思われますか？（研究内容など）
	データベース間、レジストリ間の疾患定義、データ項目の対応付けにおける課題と期待についてご意見をお聞かせ下さい。
■テーマ2 「患者データ利活用のあり方と課題」 キーワード：ゲノムデータ、個人情報保護、倫理審査、国際連携、バイオバンク、レジストリ、疾患領域	
	ご自身が運営に参画されているデータベース/レジストリで、患者データの利活用促進のために工夫されていることはありますか？
	各 DB 間でデータ形式等などに一貫性があると使いやすいと思いますが、どのような点が共通化されていることが望ましいでしょうか？
	キーワード【ゲノムデータ、個人情報保護、倫理審査、国際連携、バイオバンク、レジストリ、疾患領域】のそれぞれの課題について、患者データ利活用促進のために何が必要と思われますか？
	国際連携の必要性和課題についてご意見をお聞かせ下さい。
	患者データの利活用の在り方について、最も課題となっている点は何だと思われますか？その他課題と思われる点についてご意見お聞かせ下さい。

—以上—

ヒアリング実施日	2024年2月13日（火）	2月16日（金）	2月16日（金）	2024年2月20日（火）	まとめ
対象者	研究者 3 名	研究者 3 名	研究者 4 名	研究者 1 名	
基盤研担当者（敬称略）	坂手、山崎、高津	坂手、山崎	坂手、山崎	坂手、山崎、高津	
■テーマ1「難病・小慢等DB連携の効果について」					
①ご自身にとって、難病・小慢等DB連携は有用でしょうか？	有用	有用	有用	有用	一般論も含め、有用との回答は100%
②ご自身にとって、難病・小慢等DB連携はどのような場合に有用でしょうか？	●ひとりの患者を複数の診療科で診る際や、小児の患者が成人になった際に小児科から成人対象の診療科に患者の引継ぎ・移行がスムーズになる。 ●連携できれば、疾患の原因遺伝子に応じた病態を小児期と成人期の両方とも把握できるので、診療に役立つ。	●連携できれば小児期から成人期までシームレスに解析できる。	●複数の公的なデータベースが連携できれば研究の進展が期待でき、悉皆性を担保できるようになると思われる。	●小児から成人期への移行について解析できる。 ●成人患者を診ている医師が、その患者の小児期のデータを入力できる可能性がある。	難病・小慢等のDB連携がどのような場合に有用であるかとの問いに対し、複数の診療科間での患者のスムーズな引継ぎや移行においての有用性が指摘された。特に、小児期の患者が成人になった際に、小児科から成人対象の診療科への情報のシームレスな移行が可能になる点が挙げられた。また、疾患の原因遺伝子に応じた病態を小児期と成人期の両方で把握できるため、全体的な診療プロセスの向上が見込める。一般論として、公的なDB間の連携が進むことで研究の進展が期待され、悉皆性の担保も見込めるとの意見もある。さらに、成人患者を診る医師がその患者の小児期のデータを入力できる可能性があり、これにより診療における継続性と深度が増すと考えられる。全体として、DB連携により診療の質の向上、研究の促進、情報の継続性の保障が期待される。
③難病・小慢等DBの連携には、具体的にどのような課題があるでしょうか？	データ項目の違い、その他 ●治療の過程で主治医が変わるため、どの主治医がデータを報告するのかというDB構築時の課題がある。 ●DB間のデータ項目の違いも課題である。例えば小慢DBでは最も重篤な時点のデータを入力するが、難病DBではそうではない。 ●難しいことは承知しているが、マイナンバーで名寄せできれば非常に便利である。	疾患の定義の違い、データ項目の違い、データの互換性、同期・更新のタイミング、その他 ●DB内で表記のぶれがあるし、データの構造化、コード化が不十分である。例えばCDISC-CDASH準拠で構造化するとか、OMOPにする、遺伝性疾患ならOMIMを使用したほうがよい。 ●小慢には指定されているものの、難病指定されていない疾患がある。 ●難病DBと小慢DBでは診断や重症度の判定基準が異なる。	疾患の定義の違い、データ項目の違い、データの互換性、同期・更新のタイミング ●データの定義、ロジカルチェックの性能、構造化と連結、品質、セキュリティなどに課題がある。 ●データの定義が異なっていたとしても、難病のデータ項目Aと小慢のデータ項目Aというふうに、出どころがわかっているれば有意義ではないかと思う。	データ項目の違い、データの互換性 ●DB間でデータ項目も粒度も異なるため、連携できても解析しづらい。 ●データの互換性有無を判定する際に、専門医の知見が必要になる場合がある。	難病・小慢等DBの連携に関する課題は多岐にわたっていた。主治医の変更により、どの主治医がデータを報告するといった問題がDB構築時に存在する。また、DB間でデータ項目の違いが課題となっており、例えば小慢DBでは最も重篤な時点のデータを入力するが、難病DBではそのような制約がない。マイナンバーによる名寄せの提案もあるが、実現には長い期間を要すると思われる。DB内での表記のぶれやデータの構造化、コード化の不十分さ、難病指定されていない疾患の存在、診断や重症度の判定基準の違いも重要な課題である。データの定義、ロジカルチェックの性能、構造化と連結、品質、セキュリティにも問題がある。データの定義が異なる場合でも、データ項目の出所が明確であれば有意義である可能性が指摘された。さらに、DB間でデータ項目と粒度の違いがあり、連携しても解析が困難になることや、データの互換性判定に専門医の知見が必要になる場合がある。これらの課題について、難病・小慢等DBの有効な連携と利用に向けた克服が求められている。
④難病・小慢等DB連携において、疾患定義、データ項目の対応付けは、どこまでが許容範囲でしょうか？（正確性・網羅性について）（Ig A腎症のデータ項目対比リストを画面共有）	●蓄積されたデータを創薬などに活用しなければならぬ。そのために様々なレジストリのデータとの整合性を確認する必要がある。 ●疾患によってDB間で連携すべき項目とそうではない項目が異なる。例えば、小児期に発症して成人期に移行しても治療が続く疾患では、成人期のみ必要な項目は難病DBのほうに入力するようにするといふ。小慢DBのうち、難病DBでも必要なものは難病DBに切り替えるという意味である。また、同一疾患内でも、サブタイプのデータ連携ができるといふ。	●疾患によってかなり異なる。 ●出生時体重のように小児特有の情報は、難病DBに含める必要はない。	●それぞれのデータの出自がそれぞれの行政利用の法体系にもとづいており、定義を揃えることは現実的ではないと思われる。 ●どの程度連携できるかは研究目的によって異なるので、利用者（研究者）が目的に応じてデータを加工する前提で、それぞれの元データの性格を仕様書的な形で示しておけば利用可能と思う。	●DB間で互換性がないように見えるデータ項目でも、実際は医学的に一致していると思わせるものもある。例えば体重は単位が異なっているけど、どちらかの単位に換算できる。 ●疾患によってもデータの項目の類似度は異なる。指定難病が56疾患であった時代の、その56疾患については、小慢DBとの類似度は比較的高いだろう。	難病・小慢等DB連携における疾患定義やデータ項目の対応付けについては、複数の観点からその許容範囲が考慮されるべきとの意見が多かった。まず、蓄積されたデータを創薬などの目的で効果的に活用するためには、異なるレジストリ間でのデータの整合性を確認する必要がある。疾患によってDB間で連携すべき項目とそうでない項目が異なり、特に疾患が小児期に発症して成人期まで続く場合、DB間で項目の移行やサブタイプデータの連携が重要になることが指摘されている。 一方、データ項目の対応付けは疾患によって大幅に異なるとともに、例えば出生時体重のような小児特有の情報は、難病DBに含める必要がないという意見もある。また、データの出自が異なる行政利用の法体系に基づいているため、定義を完全に統一することが現実的ではない可能性も示唆されている。研究目的によって連携の度合いが異なるため、各データの特性を仕様書的に示し、研究者が目的に応じたデータ加工を前提に利用することが提案されている。 さらに、DB間で互換性がないように見えるデータ項目でも、実際には医学的に一致していると思わせるケースもあることが指摘されている。例えば、体重の単位が異なる場合にも、一方の単位に換算することで解決できる問題である。また、疾患によってDB間の項目類似度は異なり、過去に指定された難病では、小慢との比較的高い類似度がある可能性がある。 よって、難病・小慢等DB間の疾患定義やデータ項目の対応付けは、疾患の特性、データの出自と利用目的、そして医学的一致の可能性を考慮に入れつつ、柔軟かつ目的に応じたアプローチが必要であることが分かる。最終的には、データの網羅性と正確性を保ちつつ、実用上、研究や治療の進展に貢献するための適切なバランスを見つけることが重要である。

⑤ 難病・小慢等DB連携において、製薬企業等の要望をご存知でしたら教えてください。	● 医薬品開発のために製薬企業から、患者総数や重症度別の患者数を把握したいという要望は聞いている（注：連携に関する要望ではない）。	● 連携に関する要望は聞いていない。企業はレジストリのデータのほうを欲している。	● 企業の要望を確認したことはないのではない。 ● 悉皆性が高いデータがあって、難病、小慢のデータが突合していて、時系列にずっとデータが追えるのであれば企業にとって有益と思う。	● 連携についての要望は聞いたことはない。 ● 患者の把握（国内のどこに、何名存在するのか）をしたいという要望は多い。	難病・小慢等DB連携に関して製薬企業からの具体的な要望についての情報は限られているが、一般的に企業は医薬品開発のために患者総数や重症度別の患者数の把握を望んでいると聞いている。これは直接的な連携要望ではなく、より広範なデータへのアクセスに関するものである。特に、企業はレジストリのデータを求めている、DB間の連携に関する直接的な要望は聞かれていない。ただし、一般論として、悉皆性が高く、難病や小慢のデータが突合され、時系列に沿ってデータ追跡が可能であれば、それは企業にとって有益であるとの指摘があった。また、患者の把握、つまり国内の患者の数と分布に関する情報への要望は多い。これらの情報は、製薬企業が医薬品開発や市場分析を行う上で重要な基盤となるであろう。
⑥ 難病・小慢等DBに対してどのようなことを期待されますか。（④～⑤で回答されたため割愛）	—	—	—	—	—
⑦ 難病・小慢等DBに加えて、さらに連携してほしいDB、レジストリ名、連携できる場合の利用目的などをお教えてください。	● 我々のレジストリと連携できるとよいし、連携すべきである。 ● さらに関連疾患全体のレジストリも連携できるとよい。 ● 上記レジストリと連携できると、自然歴の把握や治験のフィジビリティスタディに役立つだろう。	● 現状では、各DB、レジストリの名寄せができていないので、それぞれを目的に応じて使い分けられるしかない。データの取得方法もそれぞれ異なっている。	● 法的にも難しいことは承知しているが、死亡データと連結できれば正確な自然歴を把握できると思う。あとはNDBなど。	● 実現可能性は低いですが、研究者は疾患レジストリと連携することを強く望むだろう。 ● 出生届、死亡届と連携できればアウトカム評価に有用である。 ● 疾患レジストリや死亡届と連携できれば自然歴や治療効果を把握できる。	難病・小慢等DBに加えて、疾患レジストリとの連携が望まれていた。レジストリとの連携により、疾患の自然歴の把握や治験のフィジビリティスタディに役立つと考えられる。しかし、現状では各DBやレジストリ間での名寄せが行われておらず、データの取得方法も異なるため、目的に応じた使い分けが必要となっている。さらに、死亡データ、NDBデータとの連携ができれば、より正確な自然歴の把握が可能になるだろう。実現可能性は低いかもしれないが、研究者はこれらの疾患レジストリとの連携を強く望んでいる。出生届、死亡届との連携はアウトカム評価に有用である。疾患レジストリや死亡届と連携できれば、自然歴や治療効果をより詳細に把握できるとのコメントがあった。
⑧ DB連携について、国や厚労省などにはどのようなことを期待されますか。	● 現在は企業がDBを利用しにくく、治療薬開発に活かせていないので、患者にとって有益なDBとなるように法整備してほしい。 ● 難病指定されていない候補疾患が多数ある。それらの研究班の報告がかなり前から更新されていないので、アップデートしてほしいし、難病指定してほしい。 ● 小慢DBのデータ項目が診断の理由にしかないので、慢性疾患に合わせて経過も入力できるようにすれば、小慢DBも創業に利用できるだろう。	● 現状では、データ項目や単位、診断基準を変更することは非常に厳しく制限されている点が課題である。 ● データは患者のものという観点で、患者自身が主体的にデータを閲覧したり、持ち運んだりできる仕組みを推進してほしい。 ● データの利用申請や閲覧にかかわる作業はなるべく電子化してほしい。 ● 製薬企業にとってもアクセスしやすくしてほしい。	● データの連結は進めてほしいが、ユーザーの要望が優先されるべきでもない。セキュリティを担保したうえで国民が納得する仕組みを整えてほしい。 ● 諸外国に合わせて、データ形式の標準化、医療IDやユニークIDの実装してほしい。	● 取り組みとしてマイナポータルを軸にしてヘルスクアのデジタルデータをひとまとめにする構想があるので、その中に組み込んで一元的に管理・運営できるようにするとよい。	DB連携において国や厚生労働省には、患者や研究者、製薬企業などの利益を考慮した多岐にわたる改善や支援の要望が寄せられた。まず、現在企業がDBを利用しにくい状況にあるため、治療薬開発に活かせるよう法整備を進めることが求められている。難病指定されていない候補疾患が多数存在し、それらの研究班の報告が長期間更新されていない状況の改善と、難病指定の進捗が望まれている。また、小慢DBのデータ項目を診断理由に関するものだけでなく、慢性疾患の経過に合わせて入力できるようにすることで、創業における利用の拡大が期待されている。 データ項目や単位、診断基準の変更が非常に厳しく制限されている現状の見直し、患者が自らのデータを主体的に管理・閲覧できる仕組みの推進、データの利用申請や閲覧作業の電子化、製薬企業のアクセスしやすい環境の整備も期待されている。さらに、データの連結進展とセキュリティを担保した国民が納得する仕組みの構築、諸外国に合わせたデータ形式の標準化や医療ID、ユニークIDの実装が望まれている。 さらに、マイナポータルを軸としたヘルスクアのデジタルデータの一元管理・運営の構想があることで、連携を進める上での一つの方向性として考えられている。DB連携における利便性の向上、セキュリティの確保、そして最終的には患者や社会にとって有益な医療サービスの提供に繋がるような政策や制度の整備が求められている。
■ テーマ2「患者データ利活用のあり方と課題」					
⑨ ご自身が運営に参画されているデータベース/レジストリについて、患者データの利活用促進のために工夫されていますか？	はい	はい	はい	はい	一般論も含め、何らかの工夫をしているとの回答は100%。

⑩ 工夫されている場合、どのような点を工夫されていますか？	● 我々が運営している疾患レジストリは、データ利活用について患者の同意を取得済みである。 ● 積極的と言うほどでもないが、様々な機会に利活用可能とアピールしている。	● 研究者にはタイムリーにデータを提供できるよう留意して運営している。	● どのようなDBなのか、カタログデータだけではなくデータの質や量などの公開する情報量が増えると利用しやすいだろう。 ● データの利活用規約を作成して公開している。さらにカタログを検索できるシステムを用意し、サンプルがあれば提示して利活用相談を受けている。 ● レジストリ保有者は、利用者が欲しいであろうと思われるデータを、年に1回でも保有者のレジストリのホームページ欄に公表すると有益であると思う。	● 一般論だが、今後の疾患レジストリは登録件数（悉皆性）の向上と、再同意取得の手段を確保することが重要になる。再同意を取得できるとデータ活用の幅が広がる。	回答者が運営に参画しているDBや疾患レジストリにおいて、患者データの利活用促進のために、行っている工夫は多岐にわたる。ある疾患レジストリでは、患者からの同意を得た上でのデータの利活用が可能であることをアピールしている。研究者には、データをタイムリーに提供することを心掛けている。また、カタログデータだけでなくデータの質や量などを公開すると利用しやすいとの指摘があった。利活用規約の作成と公開、カタログの検索システムの提供や、サンプルの提示を通じての利活用相談を受けることも行われている。さらに、レジストリ保有者が年に1回でも保有者のホームページで利用者が望むレジストリ情報を公表することが利用者にとって有益だとの意見もあった。 一般的なアプローチとして、レジストリの登録件数を増やし（悉皆性の向上）、再同意取得の手段を確保することが重要である。登録時に包括的な同意を得ていたとしても、実際にデータを利用する際には再同意が必要になる場合がある。これらの工夫を通じて、DBやレジストリの運営者は患者データの利活用を促進し、同時に患者の個人情報保護をバランスを取りながら、研究や治療開発に資するための取り組みを行っている。
⑪ 特に企業による利活用促進について工夫されている点はございますか？	● 企業から利活用の申請があれば、都度、審議してデータを提供している。自然歴を論文としてまとめた実績もある。 ● バイオバンクと連携もしているため、倫理審査が通れば臨床検体も利用可能である。	● 製薬企業にはCDISC、CDASH準拠のデータを構造定義書とともに提供しているし、SOPに則ってレジストリを構築している。 ● 治験依頼に速やかに対応できるよう事前に患者の同意を得ており、患者の病態の変化に応じてアップデートしてきた。	● データの利活用規約において、成果は利活用に帰属する旨を明記し、提供者が権利を主張しないというかたちになっている。 ● レジストリの概要を知りたいという要望が寄せられることが多い。どの程度データが取得できているのか、欠損値がどれぐらいあるのかなど、もっとレジストリ保有者のほうでレジストリの概要のデータを提供していただくと、より利活用が進むだろう。	● 一般論だが、創薬が目的であれば患者の同意は得やすいだろう。ただし、営利目的での利用を進める際には、誰が、何のために、どのような情報を、いつまで利用するのかという点を公開（透明性の担保）しなければ、今後患者の協力を得にくくなるだろう。 ● 企業努力ではなく制度整備が必要だと思う。	企業によるDBやレジストリの利活用促進に関しては、複数の具体的な取り組みが実施されている。企業からの申請があれば、審議を経てデータ提供が行われ、自然歴を論文としてまとめた実績もある。バイオバンクとの連携を行い、倫理審査を通過すれば臨床検体の利用も可能である。 製薬企業向けの対応として、CDISCやCDASHに準拠したデータの提供、SOPに則ったレジストリの構築が行われている。治験依頼への迅速な対応を可能にするため、事前に患者からの同意を得ており、患者の病態の変化に応じたデータのアップデートも実施されている。 データの利活用規約においては、成果が利活用に帰属することが明記され、権利主張をしない方針が取られている場合がある。レジストリの概要に関する情報需要が高いため、レジストリ保有者がより多くの概要データを提供することが求められている。これにより、データの取得状況や欠損値の程度を容易に把握でき、利活用が進むことが期待される。 一般論として創薬を目的とした患者データの利用では、同意の取得が比較적으로容易な傾向にあるが、営利目的での利用を進める際にはデータの内容や利用目的の透明性を担保することが、今後の患者からの協力を得る上で重要である。そのための制度整備も必要である。
⑫ 患者データの利活用における国際連携にはどのような課題があると思われますか？	● 希少難病は国際連携が必須である。我々もグローバルレジストリを構築している。一つの疾患でも原因遺伝子が400以上あるし、国際共同治験に参加するためにも必須である。 ● 国際連携するうえでの課題は、データ保護、研究費の確保、データ項目やコーディング規則の違いである。	● 日本語と英語の表記を合わせることが非常に難しい。ただし、予めデータが構造化されていれば、負担は軽減される。	● 企業からは、海外のレジストリと同じようなものがあれば助かると言われる。ただし、企業が当該疾患について開発品目があればマッチングは難しい。 ● 日本語以外での情報発信が少ないという課題があると思う。 ● データの利用について、使用無制限でゲノム解析しますとか、コロナのワクチンとかで薬害を一切公開しませんというような契約条項は倫理的に課題があると思う。	● 税金で蓄積したデータを他国に提供することの是非が問われる。 ● データの利用の仕方によっては国家安全保障にかかわるため、予め国が連携ルールを整備する必要がある。	患者データの利活用における国際連携は希少難病の研究や治療開発において必須である。グローバルレジストリの構築が進められているが、一つの疾患で原因遺伝子が400以上存在するなど、国際共同治験への参加を目指す上での必要性が高い。国際連携の課題としては、データ保護、研究費の確保、データ項目やコーディング規則の違いが挙げられる。 日本語と英語の表記の統一は非常に難しく、データが予め構造化されている場合にはその負担が軽減される。企業からは、海外のレジストリと同様のものがあれば助かるとの意見があるが、企業が当該疾患について開発していなければマッチングは難しい。日本語以外での情報発信が少ないという課題がある。また、使用無制限でのゲノム解析やワクチンに関連する薬害の非公開などの契約条項があれば、倫理的な課題があると思われる。 税金で蓄積されたデータを他国に提供することの是非も問われ、データの利用方法が国家安全保障に関わる可能性があるため、国際連携ルールの整備が求められる。これらの課題を乗り越えるためには、国際的な枠組みの中での協力体制の構築、倫理的なガイドラインの遵守、透明性の確保が重要である。

⑬患者データの利活用の在り方について、【ゲノムデータ、個人情報保護、倫理審査、バイオバンク、レジストリ、疾患領域、患者ID連結】のうち、特に課題と思われる点がございましたら、コメントください。	●これら7つのキーワードは全て重要であるが、患者ID連結（名寄せ）が特に課題であると感じている。複数DBの名寄せには多額の費用と手間がかかる。 ●海外の企業に日本人のデータを簡単には提供できないという課題もある。 ●国際連携のためには英語表記も必要である。	●個人情報保護や倫理審査に関して課題がある。予め患者から包括的な同意を取っておく必要はあるが、国によっては個人情報保護と倫理指針に齟齬があり、データの利用に支障が生じる。 ●非常に希少な疾患患者の個人情報や倫理指針も考慮しながら治療法を開発することは、質的にも労力的に難しい。	●個人情報保護が特に課題があると思う。学術目的でしかオプトインでの患者の同意が取得されていないケースが多く、現行法上は企業利用（商用利用）には支障がある。レジストリの構築段階からデータの利活用の同意取得を検討すべきである。 ●患者IDによる名寄せやユニークIDの実装、識別可能性の排除と追跡性は本当は何とかなしてほしい。 ●倫理審査委員会は、会によって審査の厳しさにばらつきがある。厳しすぎると感じる場合もある。	●ゲノムデータについて、倫理的な課題議論が進んでいない。自身で判断できない未成年のゲノムデータの取り扱いや、知る権利・知りたくない権利の保護などである。検査費用を誰が負担するのかという課題もある。 ●個人情報については、本人の同意があれば、どのようにデータを利用してもよいとは限らない。 ●企業がデータを利用する際の倫理審査がない（または開示されない）ことは課題である。 ●レジストリの構築にかかるコストを抑えるべきである。どのようにして現場に負荷をかけることなくデータを集めるか等、データのインプットの段階も重要である。 ●名寄せセンターを設置して、そこを通して患者IDを連結できるようにすべきである。	患者データの利活用において重要なキーワードとして挙げられた7つの領域【ゲノムデータ、個人情報保護、倫理審査、バイオバンク、レジストリ、疾患領域、患者ID連結】の中でも、患者ID連結（名寄せ）が特に大きな課題として挙げられた。複数のDB間での名寄せには多額の費用と手間が必要であり、海外企業へ日本人のデータを提供する際の課題、国際連携を進めるための英語表記の必要性が指摘された。 個人情報保護や倫理審査における課題も深刻で、包括的な同意の取得が必要であるにも関わらず、国によっては個人情報保護と倫理指針の齟齬によりデータ利用に支障が生じている。非常に希少な疾患患者のデータ取扱いについては、倫理的配慮と治療法開発の質的、労力的な課題が存在する。 さらに、個人情報保護の課題については、学術目的でしかオプトインでの患者同意が取得されていない場合が多く、企業利用（商用利用）への支障、患者IDの名寄せやユニークIDの実装、識別可能性の排除と追跡性の課題、倫理審査委員会による審査の厳しさにばらつきについて指摘があった。 ゲノムデータに関しては、倫理的な議論が十分に進んでいないこと、未成年のゲノムデータの取り扱い、知る権利と知りたくない権利の保護、検査費用の負担者に関する課題がある。個人情報については、本人の同意があれば、どのようにデータを利用してもよいとは限らないとの指摘があった。また、企業によるデータ利用の際の倫理審査の欠如、レジストリの構築コスト、データのインプット段階の問題、名寄せセンターの設置と患者IDの連結手段の確立が必要であるとされている。 これらの課題は、患者データの利活用を進める上で解決すべき重要なポイントであり、多くのステークホルダーが連携して、データの安全な利用、倫理的な配慮、効率の良いシステム構築が求められる。
■その他 ⑭（テーマにかかわらず）その他課題と思われる点についてご意見お聞かせ下さい。	●DBを構築しても利活用されない意味がない。様々なDBの名寄せができるような仕組みを作ってもらえば我々も頑張る。	●従来業務をこなしながらレジストリを運営することに対して包括的な支援を求めている。	ー	●患者数などのデータを必要としている人には、できるだけリアルタイムに近い状態で提供したい。そのためには電子カルテから必要なデータを自動的に取り出してDBに移せるソフトなどがあるとい。	DBの構築と利活用に関する課題は、その実用性と運用支援に関して多方面からの意見があった。DBを構築してもそれが利活用されなければ意味がないため、様々なDB間で名寄せができるような仕組みの構築が求められている。このような仕組みがあれば、運営側もより積極的にDBの充実に努めることができる。 また、従来業務を行いながらレジストリを運営することに対する、包括的な支援の要望があった。これは、レジストリの運営と日々の業務の両立には、多大な労力と資源が必要であり、適切な支援があればレジストリの質と利用価値を高めることができることを示している。 さらに、患者数などのデータを必要としている利用者に対しては、できるだけリアルタイムに近い状態でのデータ提供が望まれている。電子カルテから必要なデータを自動的に取り出し、DBに移せるソフトウェアなどがあれば、この要望に応えることが可能になる。 これらのコメントは、DBやレジストリの構築と利活用における具体的な課題と対応策に焦点を当てており、実用性の向上、運営の効率化、そして最終的には利用者の研究や開発の質向上に寄与することが期待される。



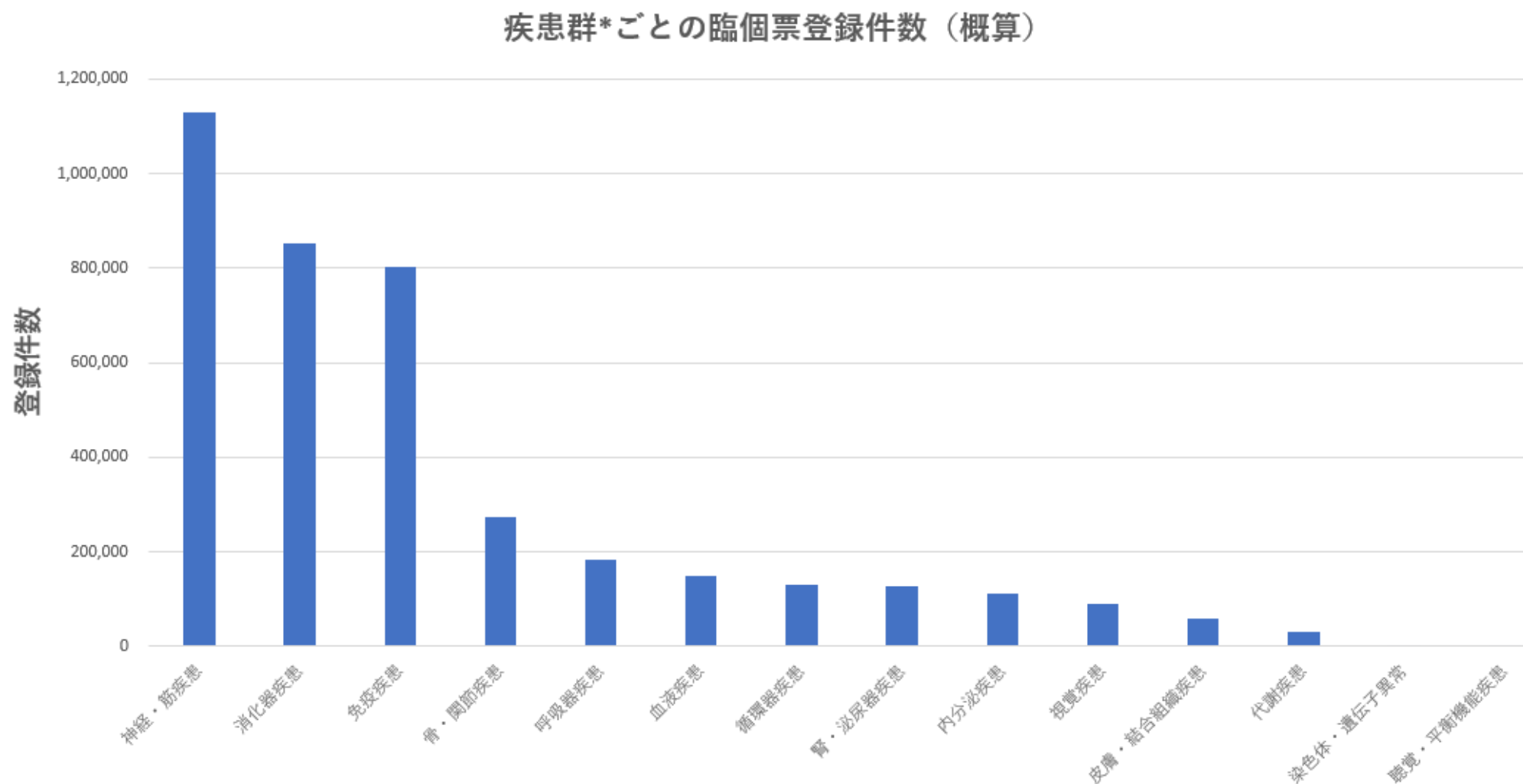
難病・小慢データベースの現状と 改正難病法・改正児童福祉法について

製薬企業における難病DB・小慢DBのデータ活用（イメージ）

製薬企業の研究開発においては、主に、①特定の患者群に係る疫学情報の整理・把握や、②個別の患者の新たなデータの収集・患者へのアプローチに向けた情報の把握・分析、などに活用できる可能性がある。

活用の目的	期待される活用例
①特定の患者群に係る疫学情報の整理・把握 (Retrospective)	○ 開発したい治療薬の対象疾患の全体患者数や状態別患者数等により、<u>市場規模、治験の実行可能性を評価できる可能性</u>がある。 ○ 患者全体の疾患活動性スコアや重症度分類の経時的変化をまとめた情報等により、<u>対象疾患の自然歴の全体的な傾向を把握できる可能性</u>がある。
	○ 患者の年齢層や性別、症状、遺伝子型等の区分ごとの疾患活動性スコアや重症度分類の経時的変化の情報等により、<u>対象疾患の詳細な自然歴を把握できる可能性</u>がある。 ○ 個別の患者の症状スコア、疾患活動性スコア、重症度分類等の治療効果のアウトカム指標になり得る実際のデータの把握や、各データの平均値や標準偏差等の各種統計量を評価すること等により、<u>治験における適切なアウトカム指標（サロゲートエンドポイントを含む）の設定、必要サンプルサイズの算出に利用できる可能性</u>がある。 ○ 患者個々の背景情報とその後の経過等を参照することで、<u>治験へのエントリーの適格基準の適切な設定に役立てられる可能性</u>がある。
②個別の患者の新たなデータの収集・患者へのアプローチに向けた情報の把握・分析 (Prospective)	○ 対象疾患を多く診断・治療している医療機関の分布状況等を把握・分析することにより、<u>患者細胞・組織等の研究サンプルの採取依頼等を行う際や、医療機関に対する治験への参入依頼や実施している治験の情報提供を行う際の参考データとして有用である可能性</u>がある。

(参考) 難病DBの登録状況 (令和4年度末: 400万件)



* 疾患群の分類は難病情報センター(<https://www.nanbyou.or.jp/>)の情報を使用

(参考) 全身性強皮症の臨床調査個人票

■ 診断基準に関する事項

A. 症状

診断年月	診断時または最重症時	西暦					年			月
皮膚症状		部位別の状況								
手指あるいは足趾を越える皮膚硬化		☐ 3. 不明								
手指あるいは足趾に局限する皮膚硬化		☐ 1. あり ☐ 2. なし ☐ 3. 不明								
手指先端の陥凹性壊疽		☐ 1. あり ☐ 2. なし ☐ 3. 不明								
指腹の萎縮		☐ 1. あり ☐ 2. なし ☐ 3. 不明								
四肢の冷感、しびれ感、レイノー現象		☐ 1. あり ☐ 2. なし ☐ 3. 不明								
爪上皮内出血点		☐ 1. あり ☐ 2. なし ☐ 3. 不明								
手指足趾潰瘍		☐ 1. あり ☐ 2. なし ☐ 3. 不明								
潰瘍		☐ 1. あり ☐ 2. なし ☐ 3. 不明								
皮膚硬化（スキンスコア）										
手指	右	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	左	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
手背	右	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	左	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
前腕	右	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	左	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
上腕	右	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	左	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
顔		☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	前胸部	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
腹部		☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3					
大腿	右	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	左	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
下腿	右	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	左	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
足背	右	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	左	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3
心・循環器症状										
伝導異常		☐ 1. あり ☐ 2. なし ☐ 3. 不明								
不整脈		☐ 1. あり ☐ 2. なし ☐ 3. 不明								
呼吸苦		☐ 1. あり ☐ 2. なし ☐ 3. 不明								

治療薬、投与量、治療効果等

■ 治療その他

薬物療法	
局所薬物療法	☐ 1. あり ☐ 2. なし ☐ 3. 不明
副腎皮質ステロイド	プレドニゾン換算 最大量 mg/日
	治療効果 ☐ 1. 改善 ☐ 2. 不変 ☐ 3. 悪化 ☐ 4. 不明
免疫抑制剤	☐ 1. あり ☐ 2. なし ☐ 3. 不明
	薬剤名（自由記載） *50 文字以内かつ3 行以内
	最大投与量 mg/日 治療効果 ☐ 1. 改善 ☐ 2. 不変 ☐ 3. 悪化 ☐ 4. 不明
非ステロイド系 抗炎症薬	☐ 1. あり ☐ 2. なし ☐ 3. 不明
	薬剤名（自由記載） *50 文字以内かつ3 行以内
	最大投与量 mg/日 治療効果 ☐ 1. 改善 ☐ 2. 不変 ☐ 3. 悪化 ☐ 4. 不明
プロスタサイクリン	☐ 1. あり ☐ 2. なし ☐ 3. 不明 治療効果 ☐ 1. 改善 ☐ 2. 不変 ☐ 3. 悪化 ☐ 4. 不明
ACE 阻害剤	☐ 1. あり ☐ 2. なし ☐ 3. 不明 治療効果 ☐ 1. 改善 ☐ 2. 不変 ☐ 3. 悪化 ☐ 4. 不明
その他の薬剤	☐ 1. あり ☐ 2. なし ☐ 3. 不明
	薬剤名（自由記載） *50 文字以内かつ3 行以内
	最大投与量 mg/日 治療効果 ☐ 1. 改善 ☐ 2. 不変 ☐ 3. 悪化 ☐ 4. 不明

■ 重症度分類に関する事項

重症度			
1. 皮膚	☐ 0. normal ☐ 1. mild ☐ 2. moderate ☐ 3. severe ☐ 4. very severe		
2. 肺	☐ 0. normal ☐ 1. mild ☐ 2. moderate ☐ 3. severe ☐ 4. very severe		
3. 心臓	☐ 0. normal ☐ 1. mild ☐ 2. moderate ☐ 3. severe ☐ 4. very severe		
4. 腎	☐ 0. normal ☐ 1. mild ☐ 2. moderate ☐ 3. severe ☐ 4. very severe		
5a. 上部消化管	☐ 0. normal ☐ 1. mild ☐ 2. moderate ☐ 3. severe ☐ 4. very severe		
5b. 下部消化管	☐ 0. normal ☐ 1. mild ☐ 2. moderate ☐ 3. severe ☐ 4. very severe		
■ 人工呼吸器に関する事項（使用者のみ記入）			
使用の有無	☐ 1. あり		
開始時期	西暦 年 月		
離脱の見込み	☐ 1. あり ☐ 2. なし		
種類	☐ 1. 気管切開孔を介した人工呼吸器 ☐ 2. 鼻マスク又は顔マスクを介した人工呼吸器		
施行状況	☐ 1. 間欠的施行 ☐ 2. 夜間に継続的に施行 ☐ 3. 一日中施行 ☐ 4. 現在未施行		

重症度や人工呼吸器の状況

19. ライソゾーム病 - [Disease details](#) / [Clinical trials](#) / [Drug dev](#) / [DR info](#) -

臨床試験数 : 899 / 薬物数 : 684 - (DrugBank : 99) / 標的遺伝子数 : 51 - 標的パスウェイ数 : 182

指定難病-小児慢性
特定疾病の対応例
(本研究等を参考に
したものを公開中)

英語名	Lysosomal storage disease
旧病名	-
同義語	-
疾患群	代謝疾患
関連情報	Animal model
指定難病	概要、診断基準等 別表 臨床調査個人票(1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (8) (9) (10) (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23) (24) (25) (26) (27) (28) (29) (30) (31)

小児慢性特定疾病	先天性代謝異常: ライソゾーム病 102. 75から101までに掲げるもののほか、ライソゾーム病		
関連疾患	No.	疾患名	小児慢性特定疾病
	19-1.	ゴーシェ病;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 90. ゴーシェ (Gaucher) 病
	19-2.	ニーマン・ピック病A型、B型;酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症	先天性代謝異常: ライソゾーム病 89. ニーマン・ピック (Niemann-Pick) 病
	19-3.	ニーマン・ピック病C型;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 89. ニーマン・ピック (Niemann-Pick) 病
	19-4.	GM1ガングリオシドーシス;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 86. GM1-ガングリオシドーシス
	19-5.	GM2ガングリオシドーシス;テイ・サックス病;サンドホフ病;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 87. GM2-ガングリオシドーシス
	19-6.	クラッペ病;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 92. クラッペ (Krabbe) 病
	19-7.	異染色性白質ジストロフィー;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 88. 異染色性白質ジストロフィー
	19-8.	マルチプルサルファターゼ欠損症;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 94. マルチプルサルファターゼ欠損症
	19-9.	ファーバー病;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 93. ファーバー (Farber) 病
	19-10.	ムコ多糖症I型;ハーラー／シェイエ症候群;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 75. ムコ多糖症I型
	19-11.	ムコ多糖症II型;ハンター症候群;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 76. ムコ多糖症II型
	19-12.	ムコ多糖症III型;サンフィリポ症候群;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 77. ムコ多糖症III型
	19-13.	ムコ多糖症IV型;モルキオ症候群;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 78. ムコ多糖症IV型
	19-14.	ムコ多糖症VI型;マロトー・ラミー病;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 79. ムコ多糖症VI型
	19-15.	ムコ多糖症VII型;スライ病;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 80. ムコ多糖症VII型
	19-16.	ムコ多糖症IX型;ヒアルロニダーゼ欠損症;	
	19-17.	シアリドーシス;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 84. シアリドーシス
	19-18.	ガラクトシアリドーシス;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 85. ガラクトシアリドーシス
	19-19.	ムコリビドーシス (II型、III型);	先天性代謝異常: ライソゾーム病 95. ムコリビドーシスII型 (I-cell病) 先天性代謝異常: ライソゾーム病 96. ムコリビドーシスIII型
	19-20.	α-マンノシドーシス;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 82. マンノシドーシス
	19-21.	β-マンノシドーシス;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 82. マンノシドーシス
	19-22.	フコシドーシス;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 81. フコシドーシス
	19-23.	アスパルチルグルコサミン尿症;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 83. アスパルチルグルコサミン尿症
	19-24.	シンドラー／神崎病;	
	19-25.	ポンペ病;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 97. ポンペ (Pompe) 病
	19-26.	酸性リパーゼ欠損症;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 98. 酸性リパーゼ欠損症
	19-27.	ダノン病;	
	19-28.	遊離シアル酸蓄積症;乳児型シアル酸蓄積症;サラ病;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 100. 遊離シアル酸蓄積症
	19-29.	セロイドリポフスチノーシス;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 101. 神経セロイドリポフスチン症
	19-30.	ファブリー病;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 91. ファブリー (Fabry) 病
19-31.	シスチン症;シスチノーシス;	先天性代謝異常: ライソゾーム病 99. シスチン症	

DDrare
難病・希少疾患創薬データベース

🔍 疾患から探す 🔍 薬物から探す 🔍 標的遺伝子・パスウェイから探す

Disease Drug Target Gene/Pathway

DDrareとは?

DDrare (ディーディーレア) は、厚生労働省の指定難病の創薬情報として、**臨床試験における開発薬物**と、それらの**標的遺伝子・パスウェイ情報**を提供しているデータベースです。

DDrare : Database of Drug Development for Rare Diseases

2023年3月データ版

お知らせ

- 2023年12月4日 システム更新: テーブルダウンロード機能を追加。疾患詳細 (Disease details) ページにDrug dev、DR infoの追加。疾患群の更新を行いました。以前のバージョンはこちら。(表示がおかしい時は、ブラウザのキャッシュをクリアしてください)
- 2023年3月31日 2023年3月版を公開しました。以前のバージョンはこちら: 2022年3月データ版
- 2023年1月30日 医療費受給者証所持者数を2021年度データ (338疾患) に更新しました。2020年度データ (333疾患) は2021年3月データ版をご参照ください。

DDrareの特長



難病の臨床情報を検索

厚生労働省の指定難病338疾患 (2022年3月時点) について、臨床試験における開発薬物と、標的遺伝子・パスウェイ情報のリストの閲覧と検索が可能です。



主要登録機関のデータを抽出

WHO-ICTRPのJPRN (日)、ClinicalTrials.gov (米)、EU-CTR (欧)、ChiCTR (中) のデータから、薬物情報 (DrugBank) がある臨床試験を抽出しています。



データの相互参照が可能

薬物情報 (DrugBank) と標的遺伝子・パスウェイ情報 (KEGG) の対応により、「疾患」「薬物」「標的遺伝子・パスウェイ情報」の相互参照が可能です。

データの統計



疾患数
338



臨床試験数
34520



薬物数
19957



遺伝子数
613



パスウェイ数
297

使用データ・ソース

厚生労働省 指定難病

Downloaded in Mar 2022

難病情報センター (疾患群)

Referred in Nov 2023

DrugBank

Release Version 5.1.10 (Jan 2023)

KEGG

Downloaded in Mar 2023



WHO

International Clinical Trials Registry Platform

(ICTRP)

Downloaded in Mar 2023

臨床研究情報ポータルサイト

ClinicalTrials.gov

EU Clinical Trials Register (EU-CTR)

Chinese Clinical Trial Register (ChiCTR)

免責事項

本ウェブサイトの情報は研究利用を目的として提供されるものであり、医師によるアドバイスや診察に代わるものではありません。本ウェブサイトの情報に関する権利は、原則として国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所に帰属します。本ウェブサイトの情報の利用を希望する場合は事前にお問い合わせください。本ウェブサイトの情報は予告なく変更されることがあります。また、いかなる場合であっても、本ウェブサイトの情報の使用に際して発生した損害については、一切の責任を負いません。



問合せ先: 難病情報資源研究室

難治性疾患研究開発・支援センター
国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所
〒567-0085 大阪府茨木市彩都あさぎ 7-6-8

クリエイティブ・コモンズ・ライセンス (表示4.0 国際) © 2023 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所