

平成24年度 研究中間報告

希少・難治性疾患の類型化に関する検討

分担研究者 京都大学医学部消化器内科 教授 千葉 勉

難病対策からみた小児慢性特定疾患の類型化に関する検討

分担研究者 国立成育医療研究センター 総長 五十嵐 隆

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等克服研究事業)
今後の難病対策のあり方に関する研究((H22-難治-指定-001)
研究代表者 松谷 有希雄

「今後の難病対策のあり方に関する研究」の概要

1 目的

国内外の難病対策の動向を踏まえ、今日の難病対策の基盤となる研究開発環境を整備するための方法論を開発するとともに、難病対策の推進上の様々な課題に対する政策提言を行う。

2 分担研究課題

- ① 希少・難治性疾患登録システムの開発及び疾患データの活用方法の検討
- ② 希少・難治性疾患に関するデータの活用方法の検討
- ③ 希少・難治性疾患拠点病院のあり方に関する検討
- ④ 希少・難治性疾患の類型化に関する検討
- ⑤ 希少・難治性疾患に関する技術評価の方法論の開発
- ⑥ 国際共同研究・国際連携の推進方策の検討
- ⑦ 希少・難治性疾患研究の活性化の方策の検討
- ⑧ 難病対策からみた小児慢性特定疾患の類型化に関する検討(平成24年度から)

希少・難治性疾患の類型化に関する検討

I 目的

難治性疾患克服研究事業対象疾患について、患者数、診断基準、治療への反応性等の検討及び臨床的観点からみた疾患の類型化等を行うことにより、難病対策のあり方を検討する上で基礎的資料を提供する。

II 対象

難治性疾患克服研究事業における疾患

臨床調査研究分野: 130疾患(特定疾患56疾患群含む)

研究奨励分野: 平成24年度234疾患、平成23年度234疾患、平成22年度214疾患

総数 482疾患

III 方法

- ①希少性、②原因不明、③効果的な治療法未確立、④生活面への長期にわたる支障(長期療養を必要とする)の4要素を調査項目の参考とした。
- 各難治性疾患克服研究班に対して、研究成果や医学的事実に関する情報調査票を送付した。項目は以下のとおり。
診断基準(国際基準含む)、患者数(重症度分類含む)、治療指針、生活面への長期にわたる支障(各臓器機能障害と長期に療養を必要とする割合など)
なお、診断基準や文献などについては、そのコピー等の提出も求めた。
- この回答結果を基に、難病情報センターに掲載されている疾患概要や提出された各種文献も調査し、疾患に罹患した場合の罹患期間、転帰、治療法等について整理する。

調査結果(中間報告)

調査対象とした482疾患について、4要素及び疾患概念の明確さ(診断基準の有無等を含む)について以下のような類型化を試みた。

患者数	原因	効果的な治療法	生活面への支障	診断基準
a. 1000人(※1)以下	a. 病態が未解明	a. 治療法なし	a. 発症してから生涯	a. 診断基準あり
b. 1000人から5万人(※2)以下	b. 生活習慣、加齢現象、外傷、薬剤、感染症、その他疾患を引き起こす原因が明確なもの	b. 進行を遅らせ、一時的に症状を緩和できる	b. 生涯の一期間のみ (急性疾患、周産期疾患)	b. 研究班による診断基準あり
c. 5万人から人口の0.1%(1000人あたり1人)程度以下	c. 悪性腫瘍	c. 一定の治療法があるが、軽快と増悪を繰り返す		c. 客観的診断指標あり
d. 人口の0.1%程度を上回る		d. 手術など一定程度の治療法が確立し効果的に施行することが可能な疾患		d. 診断基準なし
				e. 疾患概念が大きい等により更なる細分化が必要

(※1) 「ライフ・イノベーションの一体的な推進」における、極めて患者数が少ない希少疾病の基準(ウルトラオーファン)

(※2) 薬事法第77条の2に基づく希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器の指定基準(オーファンドラッグ・デバイス)

患者数と診断基準の視点からの分析

患者数と診断基準に従い、対象疾患を分類した場合、以下のように分類される。

2012/10/30時点		患者数			(注)一部整理中のものあり
	(a)1000人以下 (不明含む)	(b)1000人を上回り 5万人以下	(c)5万人を上回り 人口の0.1%程度以下	(d)人口の0.1%程度を上回る	
診断基準 あり(a)	約70疾患	約80疾患	10疾患以下	10疾患以下(*)	
診断基準に 準ずるもの あり(b+c)	約100疾患	約60疾患	10疾患以下	10疾患以下(*)	
診断基準 なし(d)	約40疾患				

(*) これらの疾患の患者数は実質20万人を上回る。

4要素の類型化を基に、以下の疾患・病態は上記の対象疾患と区分して検討を行う必要がある。

- 希少性、原因不明等の観点から
生活習慣(喫煙、飲酒等)、薬剤、感染症、加齢現象等、誘因が明らかである疾患、悪性腫瘍
- 効果的な治療法未確立の観点から
手術など一定程度の治療法が確立し効果的に施行することが可能な疾患
- 生活面への長期にわたる支障の観点から
周産期疾患、急性疾患
- 疾患概念が大きいまたは病態名であるもの

- その他
 - ・他制度の対象となる疾患
 - ・歯科疾患
 - ・外表奇形を有する疾患のうち、固定化した外表奇形のみを有する疾患、成長障害のみを来す疾患

重症度分類の類型化

難治性疾患克服研究事業の対象疾患について、重症度分類について以下のとおり整理を行った。

①疾患独自のものがある場合

例 パーキンソン病 Hoen&Yahr分類

②疾患独自のものが無い場合

1) 疾患領域で広く用いられている基準がある。

例 循環器疾患 NYHA分類

2) 類縁疾患で用いられている基準がある。

例1 遅発性内リンパ水腫はめまいを起こす耳鼻科疾患であり重症度基準がないが、同様の病態を呈するメニエール病の重症度基準がある。

例2 運動失調班が作成した重症度基準は、小脳失調を引き起こす運動失調症に使用することを目的としている。

なお、全例が重症であるため重症度分類が作成されていない疾患もある。

難病対策からみた小児慢性特定疾患の類型化に関する検討

I 対象

小児慢性特定疾患治療研究事業における疾患（告示疾患:514疾患）

II 目的

小児慢性特定疾患のリストにある疾患はこれまで研究の対象となっていない疾患が多く、重症度や診断基準などの医学的な情報が十分にそろっていないものもある。

今回、小児慢性特定疾患の成人移行(トランジション)に関する検討の基礎資料とするため、小児慢性特定疾患に関する個々の医学的情報を収集する。

III 方法

①希少性、②原因不明、③効果的な治療法未確立、④生活面への長期にわたる支障（長期療養を必要とする）の4要素を調査項目の参考とした。

日本小児科学会から各疾患群の代表者へ協力を依頼し、医学的事実に関する情報調査票に、診断基準(国際基準含む)、患者数、重症度分類、治療指針、各臓器機能障害、長期に療養を必要とする割合などを記入してもらった。

なお、診断基準や文献などについては、コピー等の提出も求めた。

IV 現状

現在、提出された情報をもとに、さらなる精査を施行中である。

今後さらに調査・研究を進めるべき事項

①疾患データについて

引き続き、疾患情報調査票の回収を行う必要がある。特に小児慢性特定疾患については、個別の研究班が無い場合、調査表の回収、資料収集がさらに必要である。

②重症度について

(1) 疾患領域で広く用いられている基準について、精査が必要である。

(2) 現在用いられている軽快者基準について、今後検討が必要である。

③個別疾患の取扱いについて

(1) 先天奇形を有する疾患、酵素・ホルモン等補充療法を主に必要とする代謝・内分泌疾患について、効果的な治療法に関するさらなる議論・検討が必要である。

(2) 治療ガイドラインの整備がされている疾患と未整備の疾患について、精査が必要である。