



希少疾患白書

「診断ラグ」の実態と解消に向けての提言

最新テクノロジーと社会の力で実現するヘルスエクイティ

希少疾患白書

「診断ラグ」の実態と解消に向けての提言

最新テクノロジーと社会の力で実現するヘルスエクイティ

ご挨拶

アレクシオンファーマ合同会社(以下、本書においてアレクシオン)は「全ての希少疾患をもつ人々に人生を変える治療法と希望を届ける」というパーパスを掲げ、海外ですでに承認されている薬が日本で承認を得るまでに比較的長い期間を要する「ドラッグラグ」や、日本では開発に着手されない「ドラッグロス」の改善にいち早く取り組んでまいりました。そしてさらに、発症から診断までに長い期間を要する診断ラグなどの重要課題を一日も早く解決し、患者さんの声が反映された「ヘルスエクイティ(医療の公平性)」がより一層向上していくよう、日々邁進しております。

この度、希少疾患領域でのさらなる貢献を目指すため、ヘルスエクイティとその達成の大きな課題となっている診断ラグの分析及びその解決策を提示した『希少疾患白書「診断ラグ」の実態と解消に向けての提言 最新テクノロジーと社会の力で実現するヘルスエクイティ』を刊行いたしました。

ヘルスエクイティを推進する動きは、世界保健機関(WHO)や世界経済フォーラム(WEF)などの国際機関や政府機関にも広がり世界中で注目されています。WHOは、「ヘルスエクイティの実現とは、社会的・経済的な不公平を体系的に特定し排除することである」と提唱しており、WEFは、「企業、政府、市民社会などマルチセクターによる持続的なコラボレーションがヘルスエクイティの実現には不可欠である」としています。国際連合(UN)も、希少疾患への取り組みを強化することを宣言しています^{1,2,3}。

希少疾患患者さんが確定診断を得るまでに長い期間を要してしまう診断ラグは、以前より論じられ、対策も講じられてきましたが、いまだ大きな課題として残されています。こうした中、医療分野ではビッグデータやAI、ゲノム情報分析など最新テクノロジーを活用する動きが加速しています。デジタルテクノロジーによって、予期しないパターンを明らかにし、また、世間に浸透していない専門知識を活用できます。そのため、病態の解明が十分ではなく見過ごされることも多い希少疾患への恩恵が大きいと考えられます。患者データが蓄積できれば、その患者さんご自身の確定診断や予後予測を改善するだけでなく、ご家族やほかの患者さんの病気の早期発見への寄与も期待できます。このデータの集積を有効に行うためには、政府、医療機関、患者団体及び関係企業がその必要性和意義をより認識し、場合に応じた適切なインセンティブの提供、及びデータの管理と共有の仕組みを構築することが重要です。本書では日本の希少疾患における診断ラグを改善するためのヒントを海外の先進事例を交えながら探りました。一企業の立場からの限られた視点ではありますが、デジタルテクノロジーが躍進している現代において、希少疾患の早期診断と治療、予後改善を加速させるために皆様と議論する材料として、「希少疾患の診断ラグ/診断ロスの解消に向けた提言」及び「ヘルスエクイティが実現した未来図」も添えております。

アレクシオンは、全ての希少疾患患者さんやそのご家族、患者さんに寄り添う活動をしている患者団体やその関係団体、政府、医療従事者、その他関係する皆様のこれまでの多大なご功績に共鳴しています。弊社も社会との対話を重ねながら、希少疾患患者さんが直面している課題に向き合い、患者さんとそのご家族のより良い未来に貢献してまいります。

最後になりますが、本書の刊行にあたり、患者団体をはじめ、アカデミア、行政ほか、希少疾患の医療に献身的に取り組んでこられた専門家の皆様、ご協力いただいた皆様の活動やご意見に心より謝意を表します。

アレクシオンファーマ合同会社
社長 濱村 美砂子

目次

1. 背景	4
1.1 希少疾患の診断ラグとヘルスエクイティを考える重要性	4
2. 希少疾患患者のヘルスエクイティの現状	6
2.1 希少疾患患者とその家族が経験するペイシェント・ジャーニーの実態	6
2.2 希少疾患患者のヘルスエクイティを阻害する診断ラグ/診断ロス	10
2.3 診断ラグ/診断ロスの課題解決のカギとなる視点	20
3. 希少疾患の診断ラグ/診断ロスの解消に向けた提言	23
4. 診断ラグ/診断ロスの解消によるヘルスエクイティの実現	29
5. 補足資料	32
5.1 医療DXの推進に関する工程表	32
5.2 診断ラグ/診断ロス改善の先進事例	32
5.3 提言に関する海外の先進事例	35
主な用語の説明	38
主な略称の説明	41
参考文献	42

本書のご利用に関して

- ・ 本書では中立性を保つため、第三者機関を活用し、調査依頼元の製薬企業名を開示せずに行った調査(主に主要オピニオンリーダー、規制当局、患者団体、業界関係者との面談など)、及びアレクシオンが知見を有する疾患領域(低ホスファターゼ症、発作性夜間ヘモグロビン尿症、非典型溶血性尿毒症症候群、視神経脊髄炎スペクトラム障害、全身型重症筋無力症、神経線維腫症Ⅰ型、ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症、トランスサイレチン型心アミロイドーシスなど)のデータを活用しています。
- ・ 日本での疾病負担調査は、CRA(Charles River Associates)の調査プラットフォームを使用し、特定非営利活動法人ASridのご意見をいただき2024年12月～2025年2月に行いました。欧州における調査は、2024年2月～5月に実施しました。
- ・ Exchange rateは、特に記載がない場合は2025年3月31日時点(149.53円/米ドル、162.03円/ユーロ、193.75円/ポンド)を用いました。
- ・ アレクシオンは、本書において提供する正確性や妥当性、最新性などの確保に努めておりますが、これらにつき保証するものではありません。なお、参考文献のURL参照日は2025年4月21日です。
- ・ 本書の作成にあたりインタビューさせていただいた有識者の発言を適宜引用しています。
- ・ 本書の内容(文書、画像、グラフなど)の全部または一部について、著作権者の事前の許諾なく複製、転載、上映、公衆送信、放送、譲渡、翻訳、翻案することは、法律で禁じられています。

2025年5月初版作成

1. 背景

1.1

希少疾患の診断ラグと ヘルスエクイティを考える重要性

ヘルスエクイティ（医療の公平性）とは、全ての人が健康、医療、福祉のあらゆる面で、人間としての可能性を發揮できる公平で公正な機会を手に行っている状態を意味する（図1）。ヘルスエクイティが達成された社会では、社会的、経済的、人口統計学的、地理的な違いや、性別、人種、民族、障がいの有無などによるグループ間において、回避または是正することができる不公平な差異や格差が存在しない。ヘルスエクイティを推進する動きは、特にCOVID-19のパンデミックを契機に、WHOをはじめ、WEF、UNなどの国際機関や政府機関にも広がり世界中で注目されている。WHOは「ヘルスエクイティの実現とは、社会的・経済的な不公平を体系的に特定し排除することである」と提唱している。またWEFは、健康格差は取り残されたグループや排除されたグループに不均衡な影響を与え、経済とビジネスの成長を拒むとして、企業、政府、市民社会などマルチセクターによる持続的なコラボレーションがヘルスエクイティの実現には不可欠であるとしている。

希少疾患患者とその家族は、非希少疾患患者（健常人または希少疾患以外の慢性疾患患者）・家族と比べヘルスエクイティが十分に確保されていない

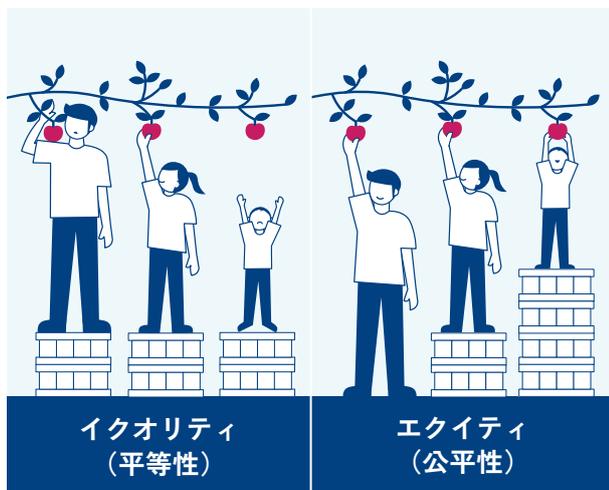


図1 平等と公平のイメージ図

平等と公平：平等とは個々の背景や状況の違いを考慮せず、全ての人に同じ条件や機会が与えられること。公平とは個々の背景や状況に合わせて調整された条件や機会が与えられ、その結果全ての人が対等な立場や環境に置かれること。

傾向が強い。現在、希少疾患患者は全世界で約4億人と推定されており、希少疾患の種類は10,000超にのぼる。その約80%が遺伝子異常によるもので、約50%が小児期に診断を受けている⁴。日本での正確な患者数は不明であるが、特定医療費（指定難病）受給者証の所持者数は約109万人（令和5年度）、小児慢性特定疾病医療受給者証数は約11万人（令和5年度）⁵となっている。

希少疾患の治療に伴う経済的負担は極めて大きく、例えば、米国では希少疾患患者1人あたりの経済的負担が年額約950万円^{6,7}に達する。CRAによる欧州9ヶ国の疾病負担調査では、希少疾患患者1人あたり年額約1,930万円で、非希少疾患の患者と比べると約6倍に相当する。さらには希少疾患による間接コストを含む年間経済的損失は約40兆円（約2,500億ユーロ）に達する⁸（米国、欧州の経済的負担は、入院・外来・投薬などの医療費、介護費、失ったと考えられる収入などを含む）。社会経済的影響は、患者や介護者の生産性低下、教育や雇用機会の減少、社会的孤立にも及ぶ。CRAによる日本の希少疾患・難病患者に行ったアンケート調査によると、実際に健康関連の生活の質（HRQOL）の指標（EQ-5D-5L Score）では、希少疾患患者のHRQOLは非希少疾患患者より34%低い（図2）。

また、希少疾患患者の入院日数は1年間で平均13日であったが、一般対照群は1日であった。そのほ



※「移動の程度」、「身の回りの管理」、「普段の活動」、「痛み/不快感」、「不安/ふさぎこみ」の5項目を患者自身が5段階で評価し、QOL（「完全な健康=1」「死亡=0」）を算出するEQ-5D-5L Scoreによる比較
出典：CRAレポート（2024年12月～2025年2月に日本において実施した調査）

図2 希少疾患患者のQOL

か、希少疾患患者の日々の社会活動への参加や意欲は、一般対照群の約5分の1程度となっており、社会的偏見を経験した割合は2.6倍高いことが示されている(図3)(調査デザインはP44参照)。このように、希少疾患・難病に関連した人々の生活は閉塞的なものになっているため、生産性のみならず精神的な側面からも大きな社会的損失があると言える。

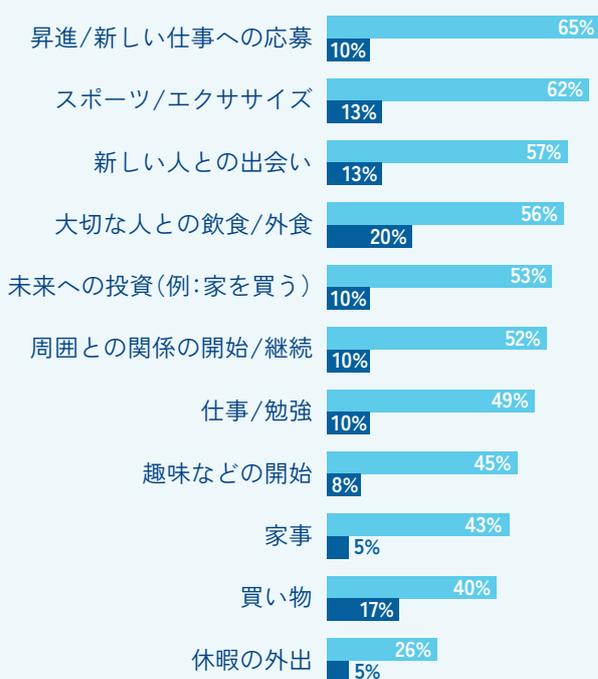
加えて、正確な診断や適切な治療を受けるまでの期間が長引くほど入院や救急搬送が増え、それに伴い、社会全体の医療費負担の増加を招く懸念がある。希少疾患の早期診断・治療を可能にすることは、ヘルスエクイティを実現することに寄与し、患者だけでなく社会全体にも大きな利益をもたらす。

日本においては、国民皆保険制度により医療の充実度は高い傾向にある。しかし、希少疾患においては、疾患の認知度の低さや診断技術の普及の遅れにより正確に診断に至りにくい傾向があり診断ラグが起こるため、ヘルスエクイティが損なわれやすい状況にある。

本書では、診断ラグに代表される希少疾患患者とその家族の医療の公平性を妨げる課題と社会的要因を分析し、これまでに見えてきている改善の兆しや先進的な事例を参考に、現状の課題を特定し、患者の声が反映されたヘルスエクイティの実現に向けた施策を検討する。

希少疾患診断後の社会生活に関するアンケート結果

診断後に社会活動へ参加することの難しさ(希少疾患患者 vs. そのほかの慢性疾患患者/健康な人)



Key insights

- ・希少疾患患者は、社会活動への参加が難しいと感じている
- ・特に難しいと感じている項目は
 - 昇進/新しい仕事への応募(65%)
 - スポーツ/エクササイズ(62%)

偏見やスティグマ※を経験した希少疾患患者



74%

希少疾患患者の74%が希少疾患による偏見やスティグマを経験

※スティグマ:ある特定の特征を持つ人々に対する社会的なレッテルや偏見

- 希少疾患患者
- その他の慢性疾患患者/健康な人

出典: CRAレポート(2024年12月~2025年2月に日本において実施した調査)

図3 難病を取り巻く現状についての課題

2. 希少疾患患者のヘルスエクイティの現状

2.1

希少疾患患者とその家族が経験する ペイシェント・ジャーニーの実態

患者が症状を認識してから、診断、治療と進む過程をペイシェント・ジャーニーと呼ぶ。希少疾患患者のペイシェント・ジャーニーには、診断ラグや診断ロス、治療法へのアクセス困難など、様々な課題が存在する(図4)。

発症～受診

患者が体調の異変を自覚すると、インターネットで調べたり周囲の人に相談したりすることが多いが、ネットには様々な情報が溢れている上に希少疾患の情報は限られ、また周囲には同じ希少疾

患患者がいることは稀であるため、自身の症状から希少疾患を想起することは難しい(図5)。このため、多くの希少疾患患者は「自分が何の病気か分からない」という不安を抱え、精神的な負担が大きくなる。また、情報が不足しているがゆえに「どの病院や診療科を受診すればよいのか分からない」と感じる患者も少なくなく、近隣のクリニックなどを受診するものの、適切な診療科を受診できていない場合もある。また、時間的制約、経済的負担などの理由から、医療機関を受診しない可能性も考えられる。これらの要因が重なることが、希少疾患患者の診断ラグの一因となっている。

ペイシェント・ジャーニーに沿った希少疾患患者の課題

発症～受診

- ・身体の不調を感じ、何の病気か分からず不安
- ・受診する診療科が分からない

診断

- ・診断までの期間が長い。平均3.4年、5年以上かかるケースが35%
- ・誤診の頻度も多い

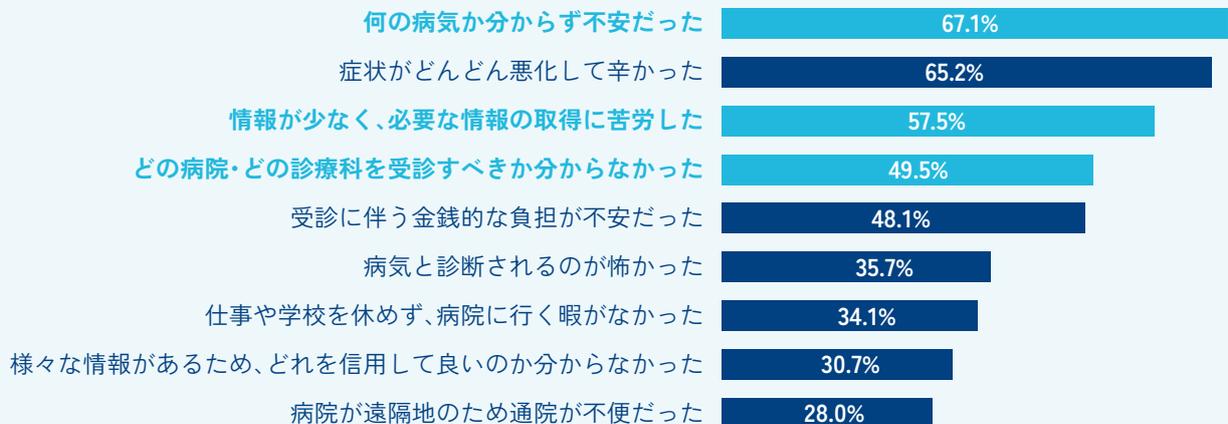
治療

- ・確立された治療法がない
- ・海外では治療薬があっても日本で承認されていないことも

療養/社会生活 知られていない疾患ゆえに、周囲の理解が得にくい。また、社会参加が難しい

図4 希少疾患患者のペイシェント・ジャーニー

受診すべき診療科が分からず、不安に感じている患者が多い



出典: 日本製薬工業協会「希少疾患患者さんの困りごとに関する調査」から編集

「『発症』における、ご自身の病気のお困りごとに対して、あなたの同意の程度をお知らせください」に「そう思う」「ややそう思う」と回答した割合(インターネット調査、N=438、2022年10月)

図5 発症における困りごと

診断

多くの医師にとって希少疾患を診療する機会はほとんどない、あるいは極めて限られている。そのため、患者が医療機関を受診したとしても、多様な症状から一つの希少疾患であることを特定することは困難を極める。実際に希少疾患は、症状などの特徴が類似した別の疾患と誤診されることも多く、前述のCRAのアンケート調査では、59%が誤診されている。このような背景から、診断ラグが存在することはよく知られており、確定診断までに1年以上かかる患者は56%、5年以上かかる患者は35%存在することを示唆する日本の調査もある(2.2にて詳述)。また、生涯にわたり診断されない診断ロスも存在し、多くの患者が長期間にわたり適切な治療を受けられない状況に置かれている。

希少疾患における診断ラグや診断ロスは、適切な治療へのアクセスを阻害する重大な要因であり、ヘルスエクイティの観点からも重要課題の一つである。そのため、課題解決の優先度は極めて高い。

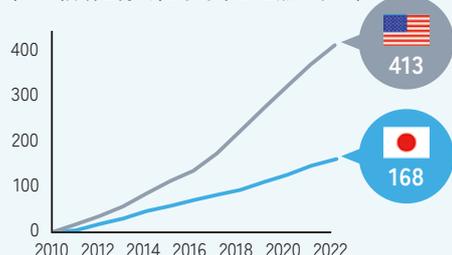
治療

確定診断がついても、治療法が確立されていない場合が多い。実際に、希少疾患の90%以上は治療法が存在せず、疾患名が判明しても対症療法しか選択できないケースが多い⁹。

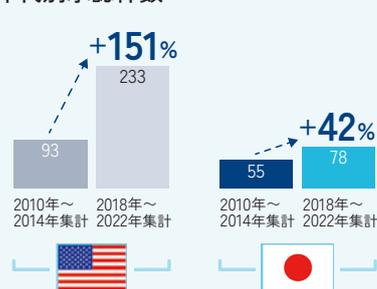
また、海外では治療法があるものの、日本で未承認や未開発のケース、いわゆる、ドラッグラグ/ドラッグロスの問題も存在する。2023年3月時点で、欧米で承認済みながら日本で開発が未着手の医薬品は86品目あり、そのうち希少疾病用医薬品は47%を占める¹⁰。また、世界のがん領域を除く希少疾病用医薬品市場は、2024年に全医薬品市場の9%¹¹に達すると報告されているが、日本では約5%¹²にとどまる。2010年から2022年までのがん領域を除く希少疾病用医薬品の承認件数を日米で比較すると、米国は413件に対して日本は168件と約40%しか承認されておらず、その差は年々拡大しており、日本における希少疾患治療の課題の一つとなっている(図6)。

希少疾病用医薬品の承認件数は増えているが米国とのギャップが存在する

希少疾病用医薬品の累積承認件数
(がん領域を除く/2010年を起点とする)



年代別承認件数



出典: 日本 | 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 希少疾病用医薬品指定品目一覧表(2024年8月28日現在)より集計

米国 | FDA, Orphan Drug Product designation database, <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/opdlisting/opod/index.cfm>より集計

図6 希少疾病用医薬品(がん領域を除く)の承認件数の日米比較

希少疾患は患者数が少ないことから病態解明が進みにくく、創薬の難易度が高い。実際に、治療薬の開発成功率は全ての治療薬の13.8%に対し、希少疾患に対する治療薬では6.2%である。さらに、患者数の少なさは経済的・実務的な課題にもつながっている。希少疾病用医薬品は開発コストが高騰しやすく、治験には多くの時間を要する。加えて、市場規模が小さいために投資回収の見通しが立ちにくく、日本における希少疾病用医薬品の開発は大きな課題に直面している(図7)。このような状況が、ドラッグラグやドラッグロスを引き起こす要因の一つである。

このドラッグラグやドラッグロスの解消には、薬事規制の緩和とともに、薬価制度におけるイノベーションの適切な評価が必要である¹³。薬事関連の課題については、厚生労働省を中心に議論が進められ国内開発の促進に向けた規制の見直しなどが始まっている一方で、希少疾患に対する革新的な新薬などの薬価の評価課題については十分な議論がなされておらず、制度的な課題が依然として残されている。現状では、希少疾患の90%以上は未だ治療法がない。そのため継続した研究開発が不可欠であり、持続可能なイノベーションとビジネスを実現するためにも価値に見合った薬価が得られることが重要である。

希少疾患領域の新薬開発は難易度が高い

新薬開発の成功確率



開発の投資回収が困難な主な理由

- 患者数が少ないため、患者1人あたりの開発費が著しく高くなる
- 希少疾患治療薬としての価値が薬価に適切に反映されていない

出典: Wong et al (2019). Estimation of clinical trial success rates and related parameters. Biostatistics, 20(2), 366; Laurence, I., Hutchings, A., & Nicod, E. (2023). Rare innovation: How it happens, when it doesn't, and what can be done to sustain it. Prepared by Dolon Ltd for Alexion, AstraZeneca Rare Disease

図7 新薬開発の成功確率

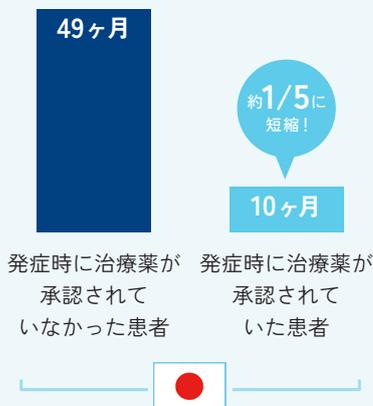
治療薬が存在することは、早期診断にもつながる。日本の調査では、疾患発症から診断に要する期間は、治療薬が承認されている疾患では、治療薬が承認されていない疾患に比べ、平均1/5になるという報告がある(図8)。治療薬の存在によりアカデミアや製薬企業の活動が増えることでサイエンスに関する情報が拡充され、医療従事者の疾患に対する関心が高まり、適切に診断すれば治療選択肢を示せることが、結果として早期診断と重症化の抑制につながる。核酸医薬やsiRNA (small interfering RNA) 製剤、遺伝子治療などの新たなモダリティを含めて治療薬の開発を推進する必要があり、製薬企業の努力に加え、政府による国内開発推進のための環境整備が望まれる。

また、指定難病の創薬情報(臨床試験の開発薬物・標的遺伝子など)のデータベース「DDrare」¹⁴の活用推進などによって、患者・家族が臨床試験情報へアクセスしやすい環境を整えることも必要である。

“治療薬の登場は診断率の向上に大きく貢献する。治療できる疾患を見逃す、というのは医師として受け入れにくい。これまではず術もなく亡くなっている方もいる病気だったのが、4~5歳になってすたす歩いていてのを見ると、1人でも多くの患者さんの早期診断が必要だと感じる”

小児希少疾患専門医

治療薬が存在することが早期診断につながっている 発症から診断までに要した期間(平均)



“医師として、治療薬が出ると「なんとかしてでも必要な患者に届けなければ」という想いは強くなる。学会やシンポジウムなどで耳にする機会も増え、治療薬の登場は間違いなく診断率の向上につながっている”

希少疾患専門医

出典: CRAレポート(2024年12月~2025年2月に日本において実施した調査)

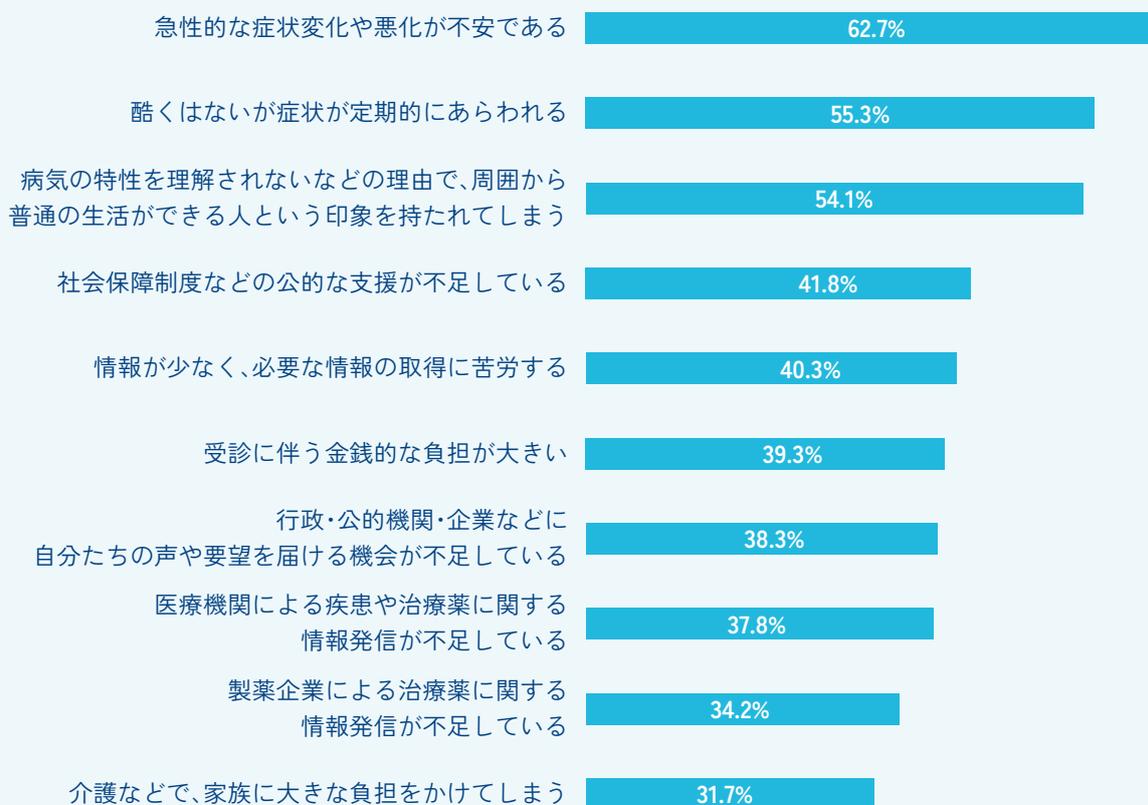
図8 治療薬の登場による診断ラグの短縮

療養/社会生活

治療を開始している希少疾患患者の困りごとを調査したところ、病状の予見の難しさによる精神的負担や症状による身体的苦痛に加え、病気の特異性や生活の困難さについて周囲の理解が得られないといった、日常・社会生活を送る上での課題が上位に挙げられた(図9)。希少疾患は、一般にはその病名すら知られていないことがほとんどで、周囲の人に疾患特異性や生活の困難さが十分に理解されないことが、患者の社会的孤立を深める要因である。

このような希少疾患患者の精神的苦痛を和らげる一つの方法として、同じ疾患を持つ仲間同士の連携や情報共有が挙げられる。しかし、希少疾患では同じ疾患を持つ患者が身近にいることは稀で、患者団体が存在しない疾患も少なくない。そのため、患者同士の連携や情報共有の機会が限られており、患者自身も自分の疾患や現在の状況、今後の見込みなどを周囲に説明することが困難であることも、希少疾患患者にとって大きな課題である。

「治療中・経過観察中」における困りごと (Top 10)



出典: 日本製薬工業協会「希少疾患患者さんの困りごとに関する調査」<https://www.jpma.or.jp/shared/pdf/20230209.pdf>

図9 治療中・経過観察中の希少疾患患者が抱える困りごと

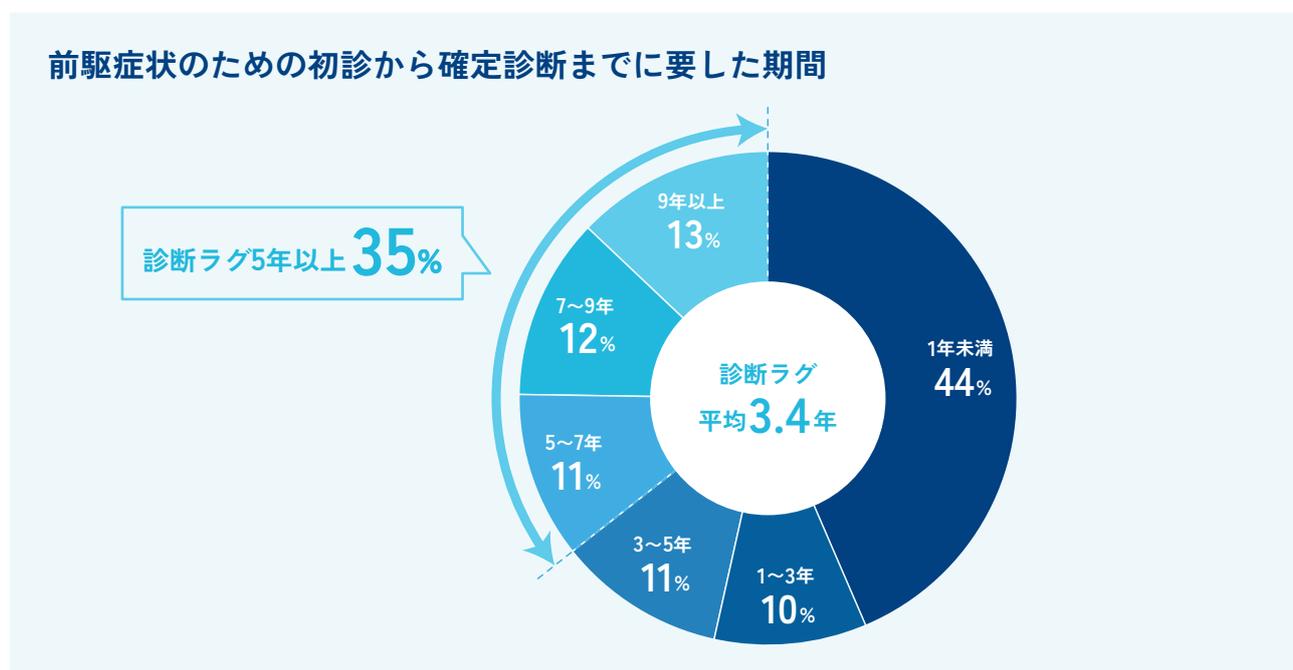
2.2

希少疾患患者のヘルスエクイティを阻害する診断ラグ/診断ロス

希少疾患のペイシェント・ジャーニーの各段階の中でも、特にヘルスエクイティを阻害する大きな課題の一つとして、診断ラグと診断ロスの問題がある。

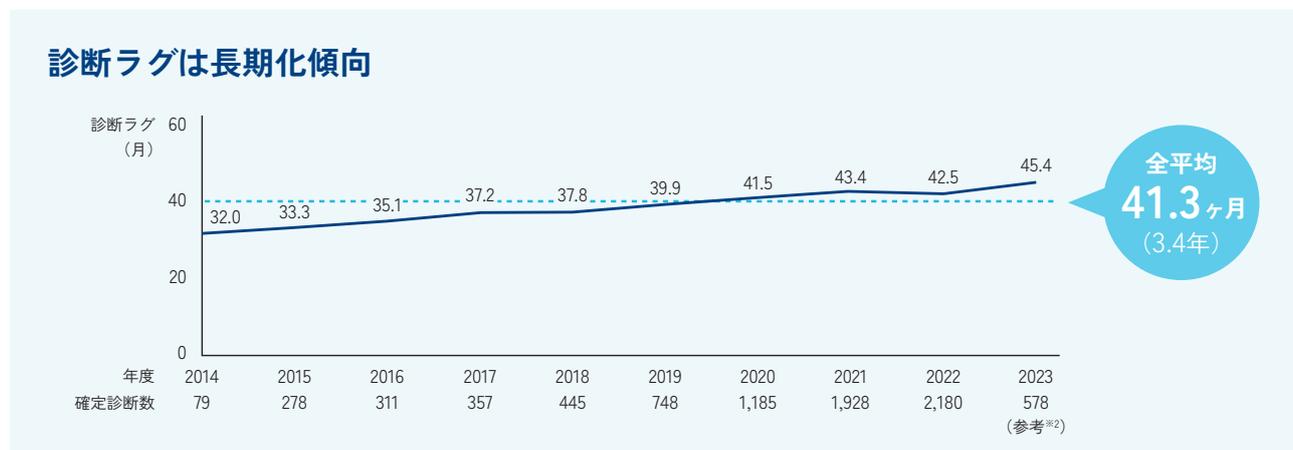
診断ラグ/診断ロスの実態を把握するため、株式会社JMDCとアレクシオンが共同で、健康保険組合から提供される複数の指定難病患者のレセプトデータ(N=8,089、特定医療費(指定難病)受給者証の所持者数上位20疾患)を用い、前駆症状によると

想定される来院から確定診断までの期間を調査した。確定診断までの期間の平均は3.4年で、1年未満に診断された割合は44%であり、3年以上が46%、5年以上が35%存在すること、また、長期化の傾向^{※1}にあることが示唆された(図10、図11)。また、当該期間中の医療費、通院日数、受診医療機関数の平均値について同等期間における一般対照群(N=521,517)との差を確認したところ、平均176万円(一般対照群の約3.4倍、以下同じ)、69日(約2.2倍)、6.0軒(約1.3倍)と、それぞれ大幅な差があった(図12)。このことから、診断ラグ期間中の難病患者及び診断ラグに関連する社会の負担は一般より大きいことが示された(調査デザインはP44参照)。



出典:JMDCとアレクシオンの共同調査

図10 初診～確定診断までの期間



出典:JMDCとアレクシオンの共同調査

図11 診断ラグの経年変化(確定診断年度別の平均値)

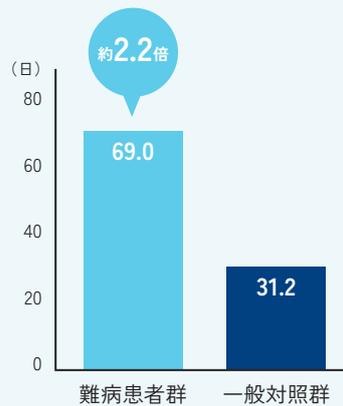
※1 2014~2022年度(4月~翌年3月)にかけて、修正Mann-Kendall検定により有意水準5%($p < 0.01$)で増加 ※2 2023年度は5月までのデータであるため参考値

診断ラグ期間中の負担は一般対照群と比較して大きい

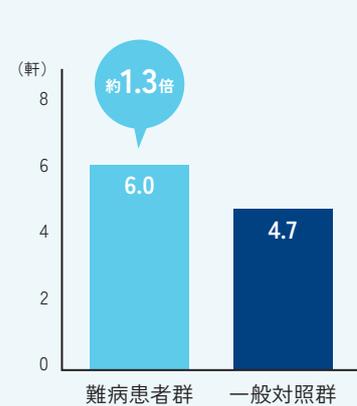
医療費



平均通院日数



受診した医療機関の数



出典:JMDCとアレクシオンの共同調査

図12 診断ラグ期間中の難病患者群と一般対照群^{*}の比較

^{*}JMDCデータベースの母集団の内、難病患者群と追跡可能条件及び性別・年齢分布などを合わせた集団

このように診断ラグ/診断ロスが生じている現状は、日本の希少疾患においてヘルスエクイティが損なわれている状況を示している。診断ラグ/診断ロスは以前から指摘され改善策が講じられてきたが、現時点でも十分に改善しているとは言えず、近年の技術革新を最大限活用し、課題解決に向けたさらなる対策が求められている。診断ラグ/診断ロスが改善され迅速に確定診断がつくようになれ

ば、専門医による適切な治療を早期に開始することができる可能性がある。

そのために、診断ラグ/診断ロス及び関連する課題をより深掘りすることが重要である。日本における希少疾患の診断ラグ/診断ロスには、次の4つの課題が挙げられる(図13)。

希少疾患の早期診断を妨げている4つの課題

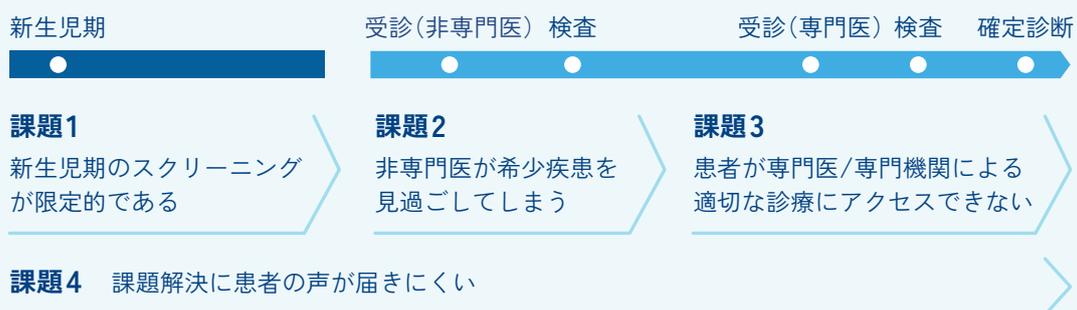


図13 早期診断を妨げる4つの課題

課題1. 新生児期のスクリーニングが限定的である

新生児期の希少疾患では、新生児マススクリーニング検査と全ゲノム検査が診断ラグ短縮の重要な役割を果たしている。以下では日本と海外の現状、日本の課題について検討する。

(1) 新生児マススクリーニングの課題

新生児マススクリーニング検査は、生後5~7日の新生児を対象に行われる。

日本では公費で受けられるためほぼ100%の実施率であるが、対象疾患は2025年3月現在、20疾患にとどまる¹⁵(図14)。現在、脊髄性筋萎縮症(SMA)と

重症複合免疫不全症(SCID)の2疾患を対象に加えることを検討するための実証事業が進められている¹⁶。さらに、有償の拡大新生児スクリーニング検査があり、新生児マススクリーニング検査が対象としていない疾患の早期診断に極めて有効である。しかしながら実施率は、最も多く実施されている疾患でも、38都道府県であり、わずかな指定都市でのみ実施されている(都道府県レベルでは実施されていない)疾患もある¹⁷。

実施率が低い主な原因は、認知度の低さと、費用の一部を公費助成する自治体が限られていることと考えられる。アンケート調査では、一般生活者の8割、遺伝性疾患当事者や家族の6割が「拡大新生児スクリーニング検査で新生児マススクリーニング検査に含まれない疾患を調べられることを初めて知った」と回答している¹⁸。また、検査費用の自己負担が5千~1万数千円と大きく¹⁹、2024年1月31日現在、公費助成を行う自治体は全国で5つに限られて

いる²⁰。今後、啓発活動や、公費助成の対象となる疾患の基準明確化や費用対効果のエビデンス構築により、拡大新生児スクリーニング検査を拡充する余地は大きい。

「拡大新生児スクリーニングは、患者さんの費用負担が現状の半分程度になったら検査率が大きく上がると思うが、検査費用と関連人件費を含めるとなかなか厳しい」

元新生児科部長

一方、米国では、2025年3月現在、64の疾患が新生児マススクリーニングの対象となっている²¹(図14)。また、疾患の選定にあたっては、柔軟性があり、Recommended Uniform Screening Panel (RUSP)が患者会からの要望も受けながら疾患を選定している。

日本の新生児マススクリーニングの対象疾患が米国と比較して少ない

新生児マススクリーニングにおける対象疾患数



疾患選定の考え方

..... 検査の負担が軽く、治療可能で、かつ放置すれば障害を引き起こすような疾患を選定

..... RUSPが患者会からの要望も受けながら疾患を選定。包括的なスクリーニングを推進している

出典：一般社団法人日本マススクリーニング学会, Health Resources and Services Administration, Recommended Uniform Screening Panel

図14 新生児マススクリーニングの日米比較

(2) 全ゲノム検査の現状と課題

全ゲノム検査は、広範な遺伝子変異を特定できる手段として、希少疾患の早期発見や治療開始を可能にする方法の一つである。

日本では重症新生児へのゲノム診断の医療実装を目指した研究「重症新生児に対する迅速なゲノム診断の医療実装に関する研究開発(Priority-i)」が日本医療研究開発機構(AMED)事業として進められている(2.3にて詳述)。しかし、現時点で、保険適用や診療報酬の範囲は限定的である。技術やサイエンスの進展により、全ゲノム検査は実施可能ではあるが、政策として医療経済性の側面も考慮し対象疾患を選定している英国とは異なり、日本では研究段

階にとどまっている。少なくとも重症度の高い疾患や早期介入により進行を遅らせる可能性のある疾患については、新生児期の全ゲノム検査を導入することなどを検討する余地がある。

米国では、新生児への全ゲノム検査の新しい取り組みとして遺伝性疾患の早期診断を目的とした「BeginNGS」というプロジェクトがある²²。次世代シーケンシングを用いた遺伝子検査を新生児に行うことで、当初想定したよりも3~5倍の有病率が確認された。治療法がすでに存在している400以上の疾患についての検査であり、早期治療へも導くことができる。また、ラピッド全ゲノムシーケンス(Rapid WGS)により検査時間も60日から14日に短縮できた(図15)。

カリフォルニア州の178名の重症新生児に対して迅速全ゲノム検査を行うプロジェクトである「Project Baby Bear」では、集中治療室にいる重症新生児に対し全ゲノム検査を実施し希少疾患の診

断を早期に実施することで約3.8億円(約250万ドル)の医療費削減を実現した。この取り組みは、その後ほかの州にも展開されており、全ゲノム検査の費用対効果の実証例として注目されている²³。



新生児期に400以上の疾患を対象とした迅速全ゲノム検査を行うことで、早期診断・早期介入が可能に

BeginNGS

主体: Rady Children's Institute for Genomic Medicine (RCIGM)
 協賛: Alexion、Amgen、Sanofi、Ultrageyxなどの十数社の製薬企業などがFounding membersとして提携。2021年よりコンソーシアムを設立しプロトタイプを構築。
 その後対象疾患を拡大しており、今後さらなるスケールの拡大を目指している

治療法がすでに存在している 400以上の疾患を14日で診断可能

革新的技術により迅速性(60日→14日)と正確性の両立を実現し、産学官の連携により10倍以上(35→400)の疾患の検査を可能とした



数百の疾患をRapid WGSでスクリーニングすることで、多くの患者を診断することが可能

BeginNGSのパイロット試験では、想定3~5倍の診断率で患者が見つかった

RCIGMは2018年にカリフォルニア州とProject Baby Bearを実施しており、集中治療室の178人の重症新生児にWGSを実施43%の診断率、約250万ドルの医療費削減を実現

出典: RCIGMウェブサイトを基に作成

図15 BeginNGS・Project Baby Bear

英国では、2015年から保健・社会福祉省(DHSC)直下のGenomics Englandによる大規模なUK10万人ゲノムプロジェクトが始まっている。本プロジェクトは、ゲノム医療を日常医療の一部にする、世界最大のゲノムデータを構築する、現在・将来の患者の治療方法を得る、という目標のもと実行され、臨床における全ゲノム検査の実現可能性とベネフィットを明確にした。国民保健サービス(NHS)が規定するリストでは単一遺伝子疾患の可能性が高い急性疾患児などについて、全ゲノム検査が推奨され保険適用されている^{24,25}。実際にプロジェクトに参加した患者の25%が新たに診断され、そのうち14%は従来の方法では発見できなかった疾患の確定診断が可能となった。また、3つの新たな原因遺伝子が特定され、580以上の研究プロジェクトが進行中かつ、165以上の論文が発表されるという実績が出ている。さらに次の段階として2024年からは10万新生児プログラムが始動している。このプログラムでは、疾患の有無にかかわらず、参加医療機関で生まれた新生児に対し全ゲノム検査を行い、出生直後に治療可能な遺伝性の希

少疾患を発見することを目的にしている。早期に介入でき、新生児のゲノムを長期に保存することの利点・リスクも調査しながら、成長後に発症した場合に保存データを基に再解析することも視野に入れている(図16)。

英国では大規模なゲノム解析により、希少疾患の原因遺伝子が特定されている

Genomics England

主体: Genomics England Limited、保健・社会福祉省直下の国営企業
予算: 350億円相当 (2022~2025年度)
二次利用: 産業利用を目的としたDiscovery Forumを組成
企業は利用料を支払うことで全てのゲノム・臨床情報に仮想デスクトップでリモートアクセス可。患者の研究参加の同意や臨床試験設計も含めサポート

2015年~ UK10万人ゲノムプロジェクト

対象: 希少疾患患者・家族、がん患者

目的: ゲノム医療を日常医療の一部にする、世界最大のゲノムデータ基盤を作る、
現在・将来の患者の治療方針を得る

新たな診断
を得た患者 **25%**

- ・患者のうち25%に新たに診断がついた
- ・そのうち14%は従来の方法では見逃されていた疾患の確定診断ができた

新たに特定した
原因遺伝子 **3疾患**

- ・新たに3疾患の原因遺伝子を特定した
(原発性リンパ浮腫、Loeys-Dietz症候群、劣性遺伝性先天性聴覚障害)
- ・遺伝子と疾患の関連性とエビデンスの強さは公開プラットフォームで随時更新

進行中の関連
プロジェクト数 **580+**

- ・2,600名超の研究者がデータを活用し、580以上の研究プロジェクトが進行中
- ・165以上の論文を発表

結果:

QALYあたり
3~5万
ポンドの閾値

- ・このプロジェクトを通じて臨床における全ゲノム検査の実現可能性とベネフィットが示された
- ・遺伝性疾患が疑われる外来小児患者の診断において、第一選択として全ゲノム検査を実施することは、QALYあたり3~5万ポンドの閾値
- ・ほかの検査と比較して、費用対効果が高いことが示された

2024年~ 10万新生児プログラム

対象: 参加医療機関で生まれた新生児(疾患の発症の有無を問わない)

目的:

- ・出生直後に治療可能な希少遺伝性疾患を発見し、より早期に介入
- ・新生児のゲノムを長期に保存することの利点・リスクを調査
(成長後に発症した場合、保存データを基に再解析することも見込む)
- ・ゲノムデータ基盤を拡充する

出典: Genomics England公開情報、Nurchis, M.C. et al. Bayesian cost-effectiveness analysis of Whole genome sequencing versus Whole exome sequencing in a pediatric population with suspected genetic disorders. Eur J Health Econ 25, 999-1011 (2024). <https://doi.org/10.1007/s10198-023-01644-0>

図16 英国におけるゲノムプロジェクト(Genomics England)

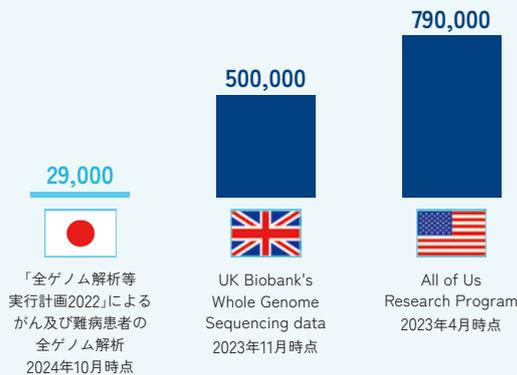
成人も含めたゲノム検査全般の体制に目を向けると、日本のゲノム解析症例数は英国及び米国に比べると遅れている。また予算投入額も米国と大きな差がある(図17)。加えて米国では、倫理的及び法的な問題に対応するため遺伝情報の管理に関する法律が整備され、ガイドラインに基づいた適切な運用が行われている。

また、患者と家族が遺伝的リスクを正しく理解し心理的サポートを受けるためには、遺伝情報や社会の支援体制などを含む様々な情報提供を適切に行い、心理的、社会的サポートを行う遺伝カウ

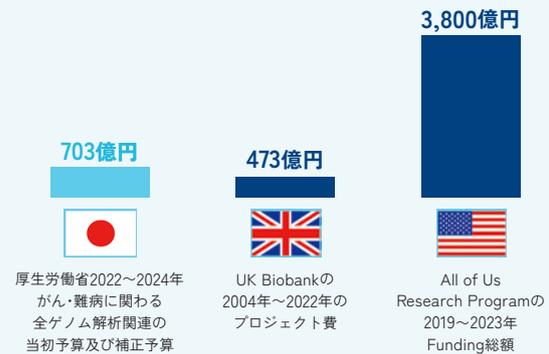
セラーの存在が不可欠である。遺伝カウンセラーの数は、米国では人口100万人あたり約10名、英国では約4名いるが、日本では約3名となっている(図18)。こうした人的資源の不足は、ゲノム医療の普及と適切な遺伝情報の提供が広がらない要因となっており、今後の課題として早急な対策が求められる。

日本のゲノム解析が進んでいない現状

解析症例数



ゲノム解析事業予算



出典:厚生労働省 第11回ゲノム医療基本計画WG資料(2025年3月25日) ゲノム医療施策に関する基本的な計画(案)、厚生労働省予算、UK Biobank website, All of Us Research Hub

図17 日本、英国、米国の主な全ゲノム解析事業の症例数及び予算額

日本では全ゲノム検査が普及する環境が整っていない

	日本	英国	米国
主な全ゲノム解析事業の進捗と予算	2.9万人/703億円	50万人/473億円	79万人/3,800億円
現況 保険適用	保険適用外 包括的がん遺伝子パネル検査は2019年より保険適用	医療経済メリットがあると判断された疾患に対して保険診療となっている	保険者によっては適用されるケースもある
差別対策	ゲノム医療推進法で差別への適切な対応の確保が明記されているが、具体的な防止策や罰則規定はない	英国一般データ保護規制で個人情報の取り扱いを厳密に規定。遺伝情報に基づく差別を禁止した法規制はない	医療保険の携行性と責任に関する法律(HIPAA)により個人情報を守られながらも研究や商業目的でのデータ活用が行われており、また、遺伝情報差別禁止法(GINA)で遺伝情報に基づく差別を明確に禁止している
普及に必要な要素 提供体制の整備 (遺伝カウンセラー数)	約3名/人口100万人 (約400名)	約4名/人口100万人 (約300名)	約10名/人口100万人 (約3,500名)
医療経済性の評価 (エビデンスの有無)	全ゲノム検査の医療経済性の実証されておらず、政策決定につながっていない。実施中の全ゲノム解析等実行計画2022の目標の一つは「エビデンスが得られたものにおける将来的な保険適用」である	10万ゲノムプロジェクトを通じて集積したデータで医療経済性を評価したエビデンスを構築	エビデンスが複数構築されており、個別化医療へ活用されている

出典:日本認定遺伝カウンセラー協会;エキスパートインタビュー, The genetic counsellor role in the United Kingdom. European Journal of Human Genetics, 31, 13-15
<https://www.nature.com/articles/s41431-022-01212-9>, U.S. bureau of labor statistics, Genetic counselors

図18 日本、英国、米国の全ゲノム検査の現況と普及に必要な要素

課題2. 非専門医が希少疾患を見逃してしまう

非専門医が希少疾患患者を診察する機会は限られており、「月に1人以上の希少疾患患者」を診る医師は14%にとどまる²⁶。このような状況で、患者が体調に異変を感じた際に最初に受診することが多いかかりつけ医にとって、全ての希少疾患の多様な症状や病態を把握することは現実的ではなく、迅速かつ正確に診断をつけることは極めて難しい。実際に希少疾患は、その症状の多様性から、より一般的な疾患と間違われやすい。CRAによる日本の希少疾患患者へのアンケート調査では59%の患者で誤診の経験があった。具体的な例を挙げると、トランスサイレチン型心アミロイドーシス(ATTR-CM)は心不全や不整脈といった初期症状から、加齢やほかの心血管疾患と鑑別が難しく診断が遅れることがある。低ホスファターゼ症(HPP)は骨の脆弱性から骨粗鬆症と、筋力低下や疲労感から慢性疲労症候群と混同される場合がある²⁸。

診断をサポートするデジタルツールの普及は、

希少疾患患者を見逃さない取り組みの一つになり得る。近年のテクノロジーの進歩に伴い、AIやデジタルを活用した診断支援を行うプログラム医療機器(SaMD)の開発・承認事例が増えている。国内では、希少疾患向けではないがオリンパス社の「EndoBRAIN[®]」は内視鏡画像を解析し、大腸病変の病理診断を支援するほか、アイリス社の「nodoca[®]」は咽頭画像と問診情報を組み合わせ、インフルエンザの診断を補助している。また、海外では希少疾患領域のSaMDとして、FDNA社の「Face2Gene」は患者の顔の特徴から希少な遺伝性疾患の可能性を判断し、InVision社の「EchoAI」は心エコー検査データからATTR-CMの高リスク患者のスクリーニングを支援するなど、AI技術の臨床応用が進んでいる(図19)。

しかし、日本におけるSaMDの普及は海外に比べると遅れている。SaMDの米国市場規模は約1.3兆円(約84億ドル)とされるが、日本では約1,350億円(約9億ドル)にとどまる²⁹。日本においてSaMDの普及が進まない背景としては、日本市場導入にお

様々なAI診断支援ツールが登場しつつある



KORBATO SCAN[®]/株式会社コルバトヘルス

AIを活用し、心電図のデータから特に自覚症状の少ない心疾患を高精度に検出できる。心房中隔欠損症を医師の倍近い感度で検出可能(医師は約50%)

90%
心房中隔欠損症の検出感度



Face2Gene/FDNA

AIを活用し、患者の顔の特徴から希少遺伝疾患を特定することができる。ヌーナン症候群の診断にあたり、64%の確率で正しく遺伝子の変異型を顔の特徴から特定

64%
顔の特徴から遺伝子の変異型を特定

EndoBRAIN[®]/オリンパス株式会社

内視鏡で得られた大腸病変の画像を解析し、医師による病理診断予測を支援。リアルタイムで切除すべき病変か経過観察して良い病変かを識別することが可能

96%
大腸病変の検出における感度

AI診断補助アルゴリズム/UCSF、UCLA

急性肝性ポルフィリン症(AHP)は診断まで平均15年かかる。診断ラグを解消するために、UCSFとUCLAの研究者らは、電子医療情報を分析して、リスクがある患者にフラグを立てる予測アルゴリズムを開発

71%
アルゴリズムで誤診患者を早期に特定可能

nodoca[®]/アイリス株式会社

咽頭画像と問診情報を分析し、インフルエンザの可能性を診断するAI搭載のツール。2022年より保険適用されており(305点)、2024年3月末現在、1,000を超える医療機関へ導入

5万人
累計患者数(2024年3月)

EchoAI/InVision

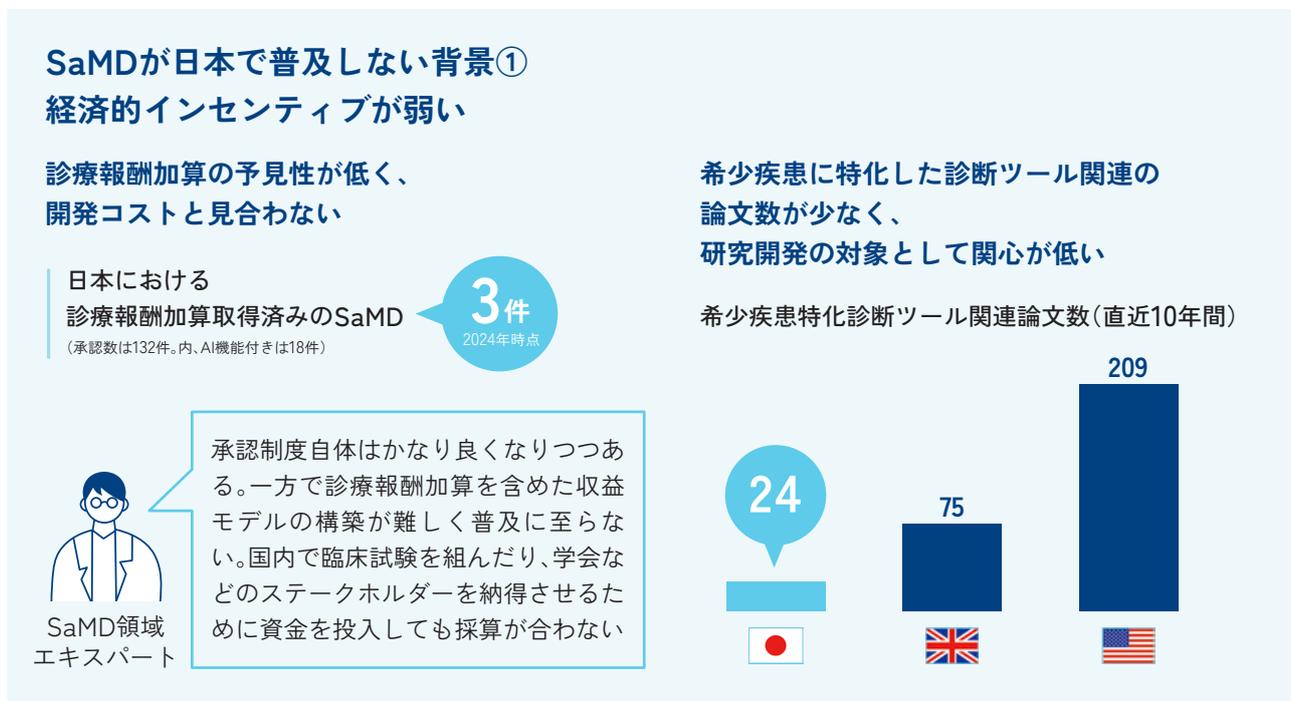
心エコー検査の一般的なデータを用いて、機械学習を活用し、心アミロイドーシスの疑いが高い患者を特定する方法を研究している。感度は82%、特異度は73%

82%
心アミロイドーシス真陽性率

図19 AI診断支援ツールの例

ける経済的インセンティブが弱い(図20-1)、診断ツールの精度向上や費用対効果が示されず医師の受け入れに抵抗感がある(図20-2)、診療ガイドラインなどに組み込まれていない(図20-3)、といった課題が挙げられる。

AIなどの台頭により診断サポート技術はここ数年で大きく進展しているものの、日本においてSaMDが広く普及し、希少疾患の早期診断に貢献するには、依然として前述の課題の解決が必要である。



診療報酬加算取得済みのSaMD件数:アレクシオン調べ(画像診断・解析等に関連するSaMD製品数)
承認数:JIRA, DATA BOOK 2024 図表で見る画像医療システム産業 別紙2
(https://www.jira-net.or.jp/publishing/files/databook/2024/databook2024_P11.pdf)
AI機能付き承認数:MEDIC, デジタルを活用したプログラム医療機器に関する動向調査 中間報告書(公開版、2021年12月28日)
(<https://www.med-device.jp/pdf/2022/20220527-4.pdf>)、論文数:Web of Scienceを基に作成

図20-1 SaMDが日本で普及しない背景①



出典:診断補助AIの利用率:竹下康平「医療現場における医療 AIの導入状況の把握、及び導入に向けた課題の解決策の検討のための研究」
AI医療機器を導入しない理由:日経リサーチ「医療情報システム導入状況調査(2023年3月)」, https://service.nikkei-r.co.jp/report/healthcare_id191
(N=1,613、AI医療機器を「導入していない」と回答した各医療機関の購買関与者 回答項目のうち割合上位の1、2、4位を抜粋)

図20-2 SaMDが日本で普及しない背景②

SaMDが日本で普及しない背景③

診療ガイドラインや既存のワークフローに組み込まれていない



日本の主な診療ガイドラインなどにSaMDの利用が組み込まれている事例はない(2024年11月現在)



複数の疾患においてAI診断ツールの使用に関するガイダンスが発出されている

- ・ 救急における骨折の特定
- ・ 脳卒中
- ・ 胸部CTスキャンにおける肺結節の検出・測定 など



糖尿病網膜症のスクリーニングにおけるAIツールの活用について米国糖尿病学会のガイドラインで推奨

出典: NICEウェブサイト、米国糖尿病学会ウェブサイト

図20-3 SaMDが日本で普及しない背景③

“日本はデータ取得にコストがかかる。AIアルゴリズム用に正解データを作るためにも医師の件費がかかる。一方で診療報酬は付きづらいため、採算が合わない”

画像診断AIの事業開発経験者

“日本では医療従事者の業務効率化に対して診療報酬が付くのは難しい。単なる工数削減だけではなく、患者のアウトカムを最大化できる、というエビデンスを示す必要がある。そのためにもテクノロジードリブンではなく、患者や医療従事者のペインポイントを起点にAIツールを設計し、それを証明するエビデンスを構築しなければならない”

画像診断AIの事業開発経験者

院間、診療科間の紹介や相談の連携が不十分な都道府県も存在している。実際、非専門医の約3人に1人は、相談・連携できる専門医やネットワークがないという実態がある³⁰。また、小児慢性特定疾病や指定難病の小児患者が成人後も適切な医療を受けられるよう支援する移行期医療支援センターの数が少ない³¹ことも課題である。

適切な施設を特定したとしても、専門医と非専門医の相互理解や信頼関係が構築されていないためにタイムリーな紹介ができない場合もある。

“非専門医の中には、難病の知識が十分ではない医師も存在し、症状の原因が分からなくても患者さんを専門医や専門機関に紹介しない傾向も見られる”

難病拠点病院の専門医

“難病連携拠点病院はたくさんあるが、疾患ごとに組成されておらず、専門医がどこにいるかが見えにくい。個々の患者団体がそれぞれに疾患の主要オピニオンリーダーと自主的に連携して、個人的なネットワークになりやすい。オールジャパンで疾患分野ごとに拠点を明確にすることでそれぞれの拠点が疾患分野ごとに患者会とのネットワークを作り、レジストリを構築するなど、データ/患者を集約できるようにすべきである”

元厚生労働省 局長

課題3. 患者が専門医/専門機関による適切な診療にアクセスできない

非専門医が希少疾患の可能性に気付けたとしても、適切な専門医へ紹介できないという課題も存在する。「難病の患者に対する医療等の総合的な推進を図るための基本的な方針(難病対策基本方針)」に基づき、2018年より、各都道府県に希少疾患診療の中心的な役割を担う難病診療連携拠点病院、難病診療分野別拠点病院、難病医療協力病院を設置し医療提供体制の整備が進められている。しかし、指定される施設の数や具体的な連携体制は都道府県によって差が認められ、現状、診療所と病

例えば、ATTR-CMでは、全国に202名の専門医がおり、また、126の治療施設があるものの³²、各都道府県に一つ程度の専門診療科しか存在せず、患者は治療のために長時間の移動や家族の介助といった大きな負担を強いられている。この課題を解決するため、診療報酬上の評価が新設されている。2020年度には診断を目的とした遠隔連携診療が導入され³³、2024年度には指定難病患者への治療を目的とした遠隔連携診療料が評価対象となった³⁴。

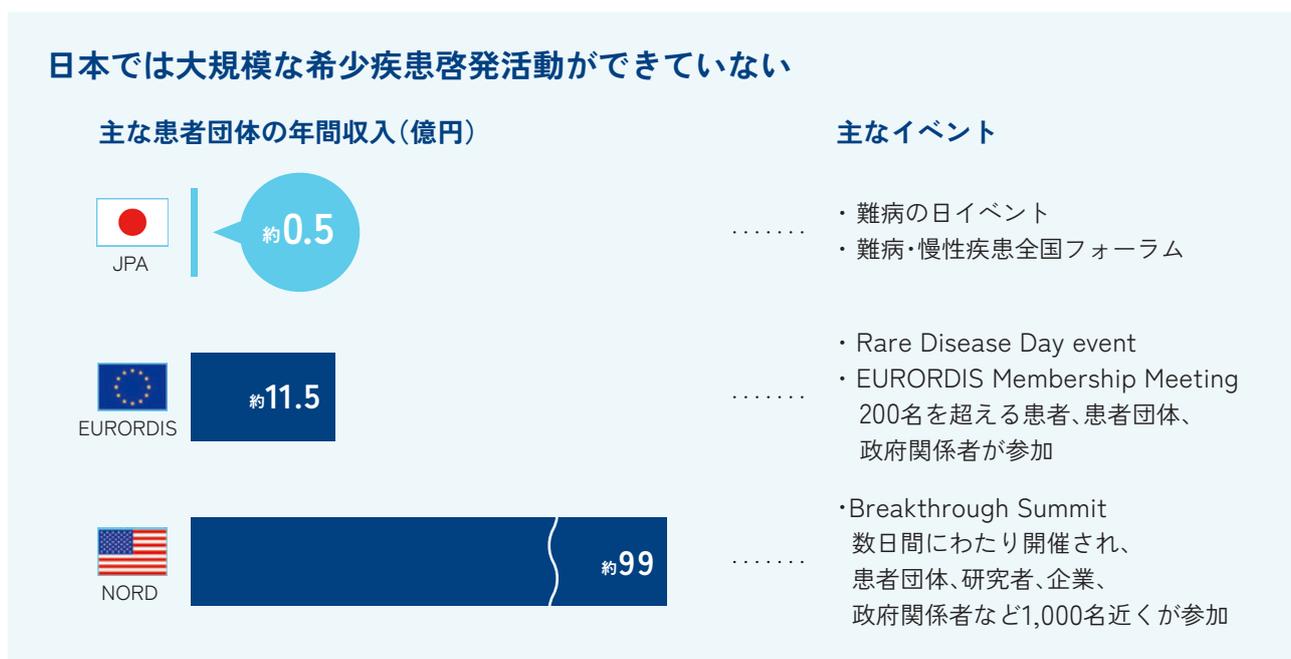
一方、米国には患者代表組織である米国希少疾病協議会(NORD)が認定する希少疾患専門の医療機関が40以上存在し、希少疾患診療のCenter of Excellence (CoE)として機能している。これらのCoEは、幅広い希少疾患に対応可能な医療体制を整え、診断と治療に精通した医療チームが連携して患者を支援している。

課題4. 課題解決に患者の声が届きにくい

希少疾患の診断ラグ/診断ロスを解消し、ヘルスエクイティを実現させるには、患者自身や家族も課題の解決に主体的に関わり、より良い環境に向けて活動を推進することが不可欠であり、患者団体はその重要な活動母体の一つである。希少疾患では、患者団体が存在しないまたは存在しても非常に規模が小さいケースが多いため、疾患ごとの患者団体ではなく、希少疾患全体を代表する組織の存在が重要である。

日本では、希少疾患を代表する組織として一般社団法人日本難病・疾病団体協議会(JPA)や認定NPO法人難病のこども支援全国ネットワークなどがあり、厚生労働省の審議会などに委員として参加し意見を述べたり、国会請願活動などを行ったりすることで、希少疾患・難病政策の改善に大きな貢献をしている。しかし、活動資金や専従スタッフを十分に確保することは難しく、活動範囲も限定的である。また、両団体を中心に毎年難病・慢性疾患全国フォーラムが開催されているが、時間も半日と短く、医療従事者の参加も限られるため、医療課題についての深い議論は十分にはされていない。

米国のNORDの活動範囲は、政策提言、患者・患者団体支援、医療支援、研究推進(患者レジストリ、治療支援、研究助成など)、社会啓発と多岐にわたっている。また、患者団体、研究者、臨床医、製薬企業、バイオテック企業、政府関係者など希少疾患の関係者1,000名近くが参加するNORD Breakthrough Summitを毎年数日間にわたって開催し、希少疾患の医療課題に取り組むための議論の場を提供している。このように、NORDは患者主導の課題解決を実現しており、その年間収入は約99億円にものぼる(図21)。



出典: JPA、EURORDIS、NORD各団体のウェブサイトを基に作成

図21 日本、欧州、米国の主な患者団体の年間収入と主なイベント

今後は日本においても患者が政策や医療の意思決定に積極的に関与するとともに、実際に患者の声を政策に反映させる仕組みの実装とその成功例などの公表を進めることが求められる。

2.3

診断ラグ/診断ロスの課題解決のカギとなる視点

前項4つの課題に対する解決のカギとなる5つの視点がある。近年、飛躍的に進歩したサイエンスやテクノロジーを基にした取り組みをさらに発展させ、課題解決を促進することが望まれる。

視点1. 新生児期における早期診断の有用性と医療経済性などの評価、及び社会的認知の拡大

全ゲノム検査が希少疾患の早期診断・治療開始に有用なことや、医療経済的にメリットをもたらすことを広く社会に発信する。そのためには、検査の実施体制、患者に検査結果を提供する体制（遺伝カウンセラーなど）を十分に整備した上で、新生児マススクリーニング検査や全ゲノム検査を普及させる。

視点2. AI診断支援ツール(SaMDなど)のエビデンス構築と普及

診断・治療をサポートするAI技術(SaMDなど)について、診断率向上や患者のアウトカム改善についてエビデンスを構築し、広く普及させる。医療従事者に対する理解促進と診療ガイドラインへの組み込みも検討すべきと考える。

視点3. CoEの構築とオンライン診療の活用

希少疾患の分野ごとにCoEを整備し、専門医がどの医療機関にいるかを告知することで、非専門医から専門医へのスムーズな紹介を推進する。また、オンライン診療の普及を進め、患者がCoEへ容易にアクセスできる仕組みを作る。

視点4. 患者データの連携・統合による診断法・検査系開発の促進

希少疾患は患者数が少ないために患者データの規模が小さく、また、データの連携・統合がないことが、希少疾患の診断法や検査系開発の研究を妨

げている。受診歴やライフログなどのPersonal Health Record(PHR)といったデータを収集し、電子カルテなどの医療情報を補完する。

視点5. 患者団体の役割強化と政策参画の促進

課題解決には、当事者である患者の意見を取り入れることが重要であるが、患者団体から、希少疾患に関する情報発信や患者データの提供、医療従事者や行政への課題の提言が十分に行える環境が整っていない。患者団体が情報を入手しやすく、科学的な取り組みや政策立案に参画できるようにし、希少疾患患者の視点が施策や法改正に反映されるようにする。

これら5つの視点それぞれにおいて、具体的には以下のような取り組みが進んでいる。

視点1への取り組み①

新生児マススクリーニング検査の対象拡大

新生児マススクリーニング検査は、対象疾患が2014年の6疾患から現在は20疾患に拡大している。さらに、SMAやSCIDの追加を検討するため、国の研究班及び各自治体が実証事業を実施している。

視点1への取り組み②

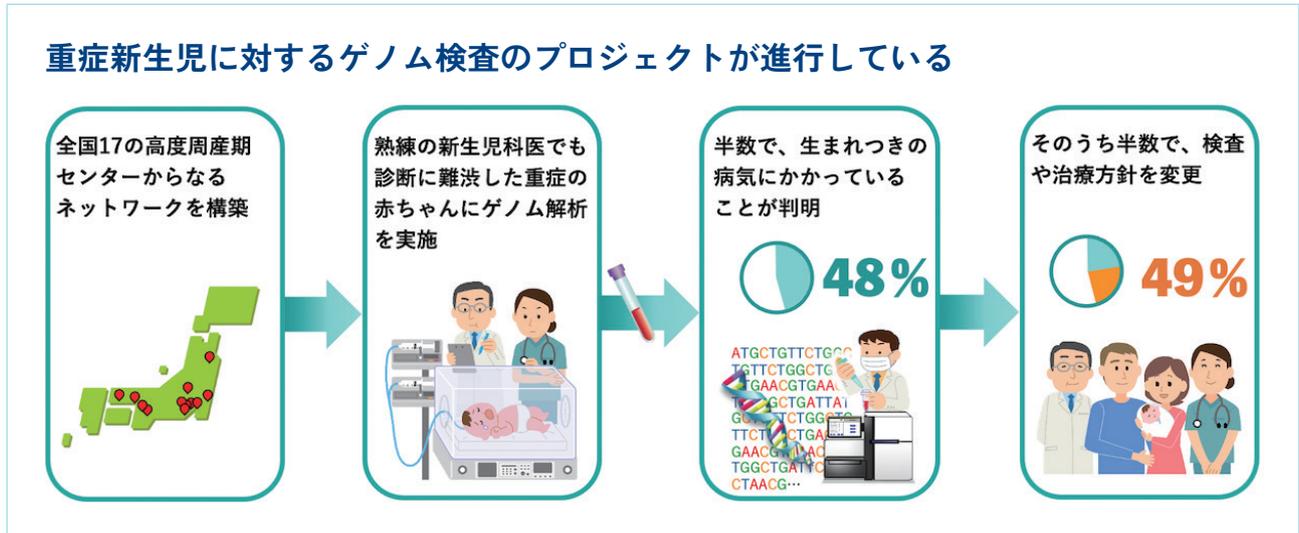
指定難病に対するゲノム検査、重症新生児に対する全ゲノム検査

健常児を対象とする新生児マススクリーニング検査とすでに発症している患者に対するゲノム検査は区別して考える必要がある。指定難病のうち、保険対象のゲノム検査の対象は140疾患以上に拡大し³⁵、複数遺伝子を対象とした検査の加算も新設された。また、2022年度には遠隔遺伝カウンセリングへの加算が導入される³⁶など、ゲノム医療の進展とともに検査補助の制度も充実しつつある。

また、AMEDが推進するPriority-iプロジェクトでは、原因不明の重症新生児に対する網羅的なゲノム検査を実施し、約半数の症例で遺伝学的診断を確定する成果を挙げている。この診断の成果は、早期の治療方針決定を可能にし、新生児医療の質の向上に貢献している³⁷(図22)。

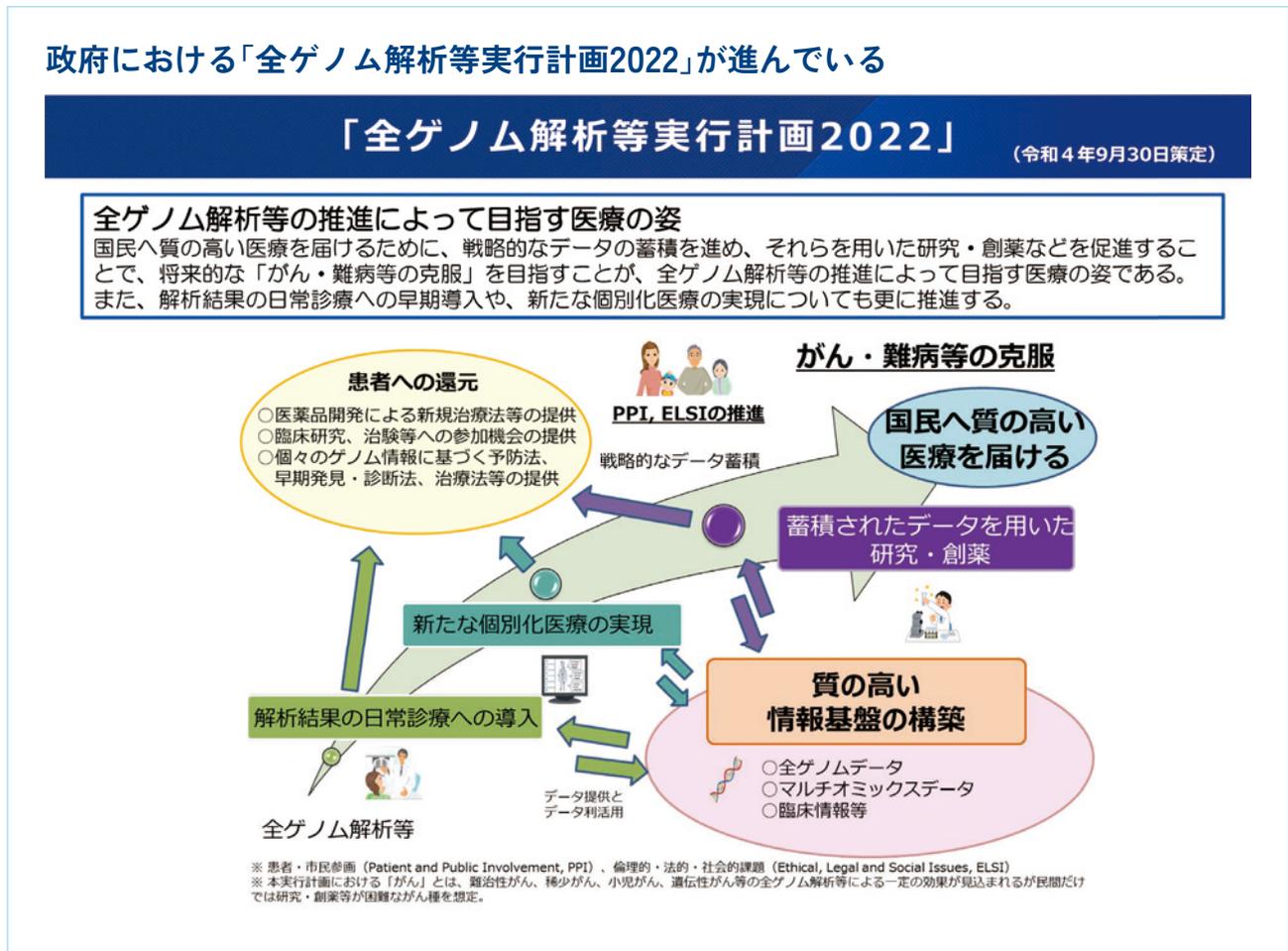
現在、「ゲノム医療施策に関する基本的な計画」の策定が、「良質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるようにするための施策の総合的

かつ計画的な推進に関する法律(ゲノム医療推進法)に基づき進んでいる³⁸。これに加え、全ゲノム解析の難病克服への活用が検討されており、診断精度の向上や個別化医療の実現に向けた進展が期待されている³⁹(図23)。



出典: Priority-iウェブサイト, <https://plaza.umin.ac.jp/npm/>

図22 Priority-iプロジェクト



出典: 厚生労働省 全ゲノム解析等実行計画2022, <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/001100455.pdf>

図23 全ゲノム解析等実行計画2022

視点2への取り組み

診断・治療をサポートするAI診断支援ツール(SaMDなど)の活用・普及

近年のテクノロジーの進歩に伴い、AIを活用した診断支援ツール(SaMDなど)の成功事例が増加している。国立成育医療研究センターでは、症状や所見から疾患を推定する「希少疾患AI診断支援システム」を構築し、コンサルテーションを開始している⁴⁰。国内外でも技術の進展に伴い、診断を支援するSaMDが次々と開発されている。今後は、これらの技術の臨床応用を加速させ、診断の精度向上と希少疾患の早期発見に寄与することが期待される。

視点3への取り組み

希少疾患分野でのCoEの構築

「難病の患者に対する医療等に関する法律(難病法)」及び難病対策基本方針に基づき、2021年より難病の医療提供体制の構築が進められ、各都道府県に難病診療連携拠点病院、難病診療分野別拠点病院、難病医療協力病院といった難病の医療提供ネットワークが設置された。今後の難病医療提供体制のあるべき姿については厚生労働科学研究(厚労科研)の研究班において検討が進められている。

視点4への取り組み

患者データの収集・活用

希少疾患患者に関するデータベースを利活用できる環境が整いつつある。具体的には、指定難病患者データベース及び小児慢性特定疾病児童等データベースが法定化され、第三者提供の仕組みを含む規定が整備された⁴¹。また、次世代医療基盤法の改正により仮名加工医療情報の作成・利用の仕組みが創設⁴²され、医療情報の安全かつ効果的な利活用が可能となった。このような法整備は、患者データの適切な共有と研究活用を促進し、希少疾患の治療法開発や医療の質向上に貢献するものと期待される。

視点5への取り組み

患者団体などによる希少疾患に関する情報発信

前述のとおり、日本ではJPAなどが難病の日や難病・慢性疾患全国フォーラムなどのイベント開催、政策提言活動⁴³を通し希少疾患の認知向上を目指している。特定非営利活動法人ASridも「希少・難治性疾患分野における全ステークホルダーに向けた

サービスの提供」を目的とし、Rare Disease Day イベントの事務局や患者会との協働研究・企画なども行っている⁴⁴。また、JPAを含む患者団体などが共同発起人となっている「臨床試験にみんながアクセスしやすい社会を創る会」は、患者、家族、医療者の臨床試験情報へのアクセス向上を目指した提言や発信を行っている⁴⁵。

こうした取り組みは、希少疾患患者が直面している診断ラグ/診断ロスの解消に向けた一歩を示している。これらの成果を拡大し、持続可能な形で浸透させることが求められている。そのためには、多くのステークホルダーによる協力体制の構築が不可欠である。

3. 希少疾患の診断ラグ/診断ロスの解消に向けた提言

第2章で述べた課題解決の取り組みを発展させ、希少疾患における診断ラグ/診断ロスの解消を実現すべく、患者、行政、企業、アカデミア、医療機関など、全てのステークホルダーが協力して優先的に取り組むべき、以下の6項目を提言する(図24)。

提言1

新生児マススクリーニング検査対象疾患を拡大するとともに、重症新生児に全ゲノム検査を取り入れるための環境整備を推進する

提言2

医師が早期に疾患に気付けるためのAI診断支援ツール(SaMDなど)の活用を促進する

提言3

希少疾患のCoEを構築し、非専門医・専門医のつながりを強化する

提言4

希少疾患に関するデータが早期診断に活用される環境整備を推進する

提言5

患者の声が反映された社会の実現に向け、患者団体などの意見の政策への反映の推進、及びそれに必要となる資金基盤の強化を支援する

提言6

政府が推進する中核的取り組みに、希少疾患の診断ラグ/診断ロス解消に向けた施策を組み込む

希少疾患の診断ラグ/診断ロスの解消に向けた6つの提言

提言1

新生児マススクリーニング検査対象疾患を拡大するとともに、重症新生児に全ゲノム検査を取り入れるための環境整備を推進する

提言2

医師が早期に疾患に気付けるためのAI診断支援ツール(SaMDなど)の活用を促進する

提言3

希少疾患のCoEを構築し、非専門医・専門医のつながりを強化する

提言4

希少疾患に関するデータが早期診断に活用される環境整備を推進する

提言5

患者の声が反映された社会の実現に向け、患者団体などの意見の政策への反映の推進、及びそれに必要となる資金基盤の強化を支援する

提言6

政府が推進する中核的取り組みに、希少疾患の診断ラグ/診断ロス解消に向けた施策を組み込む

図24 希少疾患の診断ラグ/診断ロスの解消に向けた提言

提言1

新生児マススクリーニング検査対象疾患を拡大するとともに、重症新生児に全ゲノム検査を取り入れるための環境整備を推進する

■ 新生児マススクリーニング検査の対象を拡大する

まず、現在、拡大新生児スクリーニング検査で対象となっている疾患を、新生児マススクリーニング検査の対象疾患に組み入れることについて、医療経済性の側面も踏まえて検討する。加えて、医学

の進歩によって対象疾患が増えることを想定し、それらの医療経済性を分析できるような体制を整備することが望ましい。

■ 重症新生児に全ゲノム検査を取り入れるための環境整備を推進する

重症新生児を対象に、治療法のある疾患や海外で医療経済性の実績のある疾患を特定し、それらの疾患の早期診断を目的とした全ゲノム検査が保険適用下で実施できるようにする。

現在日本では、希少疾患患者に対する網羅的遺伝子解析は、AMEDプロジェクトの未診断疾患イニシアチブ(IRUD)、Priority-iプロジェクト及び難治性疾患実用化研究事業の枠内で、研究として実施されている。その検査結果は、発症後の診断に難渋する場合の最終手段として、診断に利用できる。この研究段階の検査を臨床段階に移行させ、確定診断に役立つ検査情報として普及させる。全ゲノム検査の標準化、精度管理、情報管理を確立することが重要である。

米国では、政府の研究機関だけではなく、BeginNGSなど官民のプロジェクトもあり、そうした患・産官学での推進も考慮すべきである。

治療法がまだ確立していない疾患においても、全ゲノム解析データは治療法を開発する上で非常に有用である。将来の治療法の開発に向けて、全ゲノム解析データを蓄積できる仕組みを構築することが望ましい。

■ 疾患や患者への偏見や誤解を解消するとともにゲノム解析のベネフィットを広く訴求する

ゲノム解析スクリーニングに関する正しい情報の提供を推進するとともに、疾患に対する差別や患者の不利益の防止に取り組む。

患者・家族への正しい情報の提供については、遺伝カウンセラーが重要な役割を担うことが期待されるが、遺伝カウンセラーの人材不足や国家資格でないことなどが課題であると指摘されており⁴⁶、遺伝カウンセラーの環境整備が必要である。

疾患差別や不利益の防止にあたっては、遺伝情報に基づく差別の禁止を目的に、実効性を持った法律が必要である。2023年にゲノム医療推進法が成立し、ゲノム情報による不当な差別への適切な対応を確保するための施策を講ずるものとされた⁴⁷。日本でもこうした法律が成立したことは、患者保護に向けた大きな前進である。しかし、本法律は、米国の遺伝情報差別禁止法(GINA)と比較すると具体的な差別の定義や罰則の規定がないため、実効性に欠ける。患者が安心してゲノム解析を受けられる環境を作るためには、遺伝情報による差別や不適切な取り扱いが起きないようにするための具体性・実効性を持った法整備とその周知徹底が必要である。

提言2

医師が早期に疾患に気付けるためのAI診断支援ツール(SaMDなど)の活用を促進する

現在推進されている医療DXに「診断DX」を組み込む形で、希少疾患領域におけるSaMDなどを開発し、その普及を検討する。有用な診断補助能力を有するAIも開発されてきており、画像診断領域でAIを活用したSaMDの先進事例も出てきている。最新技術を活用したSaMDなどを普及させ、疾患の早期疑い・診断を推進することを、医療DXの柱の一つとする。加えて、新しい診断支援ツールが広く普及するよう、ツール活用のベネフィットを訴求し、診療報酬などのインセンティブを設定して、診療ガイドラインへ盛り込むことが期待される。

■ 医師が希少疾患を適切に想起することを補助するSaMDなどを普及させる

エビデンスの構築 第2章で概観したように、医療現場に導入することへの抵抗感や技術的障壁、ベネフィットの感じにくさにより、デジタルツール・SaMDの飛躍的な普及が難しい。また企業側は、費用対効果などに関するエビデンスの構築に多大なコストがかかり、普及を推進することが困難である。普及の推進には、試験導入を通じて一時的な保険償還を行い、その期間中にリアルワールドデータ(RWD)を収集、解析して、その結果に基づいて償還価格を見直す手法が有効である。また、SaMD提供企業が、製薬企業と連携して費用対効果などの研究を共同で進めることも、エビデンス構築に有効である。

医師や看護師などの医療従事者の工数削減に対するデータだけではなく、既存の治療法に対する経済的な優位性(通院回数や入院期間の短縮、不要な検査費用の削減)やその他のベネフィット(早期診断による患者の予後の改善など)でエビデンスを示すことが求められる。

経済的インセンティブの付与 前述のようなエビデンス構築と同時に、SaMDを実装した際のインセンティブを明確にすることが重要である。例えば導入時の費用支援、個別の保険点数による評価、機能評価係数や体制加算などによる評価などの経済的なインセンティブの付与が考えられる。

経済的インセンティブ以外の動機付け 英国ではNICEが出している診療ガイドラインにおいてAI

ツールの使用を推奨する記述がある⁴⁸。米国でも、糖尿病網膜症のスクリーニングにおけるAIツールの活用について、学会のガイドラインで推奨することで、普及を図っている⁴⁹。日本でもこうした形での普及促進を図ることが望ましい。例えば、希少疾患の症状と類する症状を持つ主要疾患（例：ATTR-CMと症状が類する心不全）や、より広範な疾患領域の診療ガイドライン（循環器疾患診療ガイドライン、もしくは循環器学会からのガイダンス）にSaMDの活用を盛り込むことが考えられる。

あるいは、2025年4月から稼働している「かかりつけ医機能報告」の項目に、SaMDの導入を追加する。本報告制度では、医療機関はかかりつけ医機能（発生頻度が高い疾患等の診療を行う機能、在宅医療の提供など）の有無や内容を都道府県知事に報告する。報告内容が公表されることにより、患者の適切な医療機関の選択に貢献するとともに、地域のかかりつけ医機能の基盤整備に向けた協議に活用される⁵⁰。SaMDの導入状況を項目に追加することは、診断支援ツールの活用によって高リスクの疾患を特定する機能を持つ医療機関を評価する上で、効果的と考えられる。

提言3

希少疾患のCoEを構築し、非専門医・専門医のつながりを強化する

■ 非専門医・専門医間の連携を強化

現在、都道府県ごとに配置されている難病医療の拠点病院について、「小児希少疾患分野」「血液疾患分野」などの希少疾患の分野単位で専門医を紐づけし、医療機関同士が連携できるCoEを政府・自治体と医療機関が協力し、構築する。このCoEの構築は、デジタルによる情報共有、コミュニケーションの活用によって、希少疾患領域における、医師対医師（Doctor to Doctor: DtoD）の遠隔コンサルテーションなどの支援体制の構築にもつながる。なお、希少疾患は患者数の少なさゆえに、国内だけでは診断やその後の治療方針に関する知見が不足する場合がある。そこで、海外の専門医との連携を図る手段として、グローバルの希少疾患専門医ネットワークとのDtoD連携を推進する。具体的には、すでに欧州などで形成されている希少疾患の専門医ネットワークと日本の連携を推進する。

これによって、国内で診断に難渋する場合は、海外のプラットフォームに日本の医師がアクセスし

て、遠隔コンサルテーションが可能になる。

“国内で疾患単位の医療機関ネットワークを構築し、それらを欧州などの同様のシステムとつなげていけると、患者数が少ないながらも双方に症例経験を蓄積することができる”

元厚生労働省 審議官

■ 患者がアクセスしやすい情報プラットフォームの整備・ネットワーク化の促進

患者やその家族が疾患に関する情報を入手しやすくするために、例えば、難病情報センターウェブサイトの情報と、AMEDの難治性疾患実用化研究事業及び厚労科研の難治性疾患政策研究事業の成果が、患者・家族により分かりやすい形で提供されるような取り組みを推進することが必要である。

また、希少疾患患者が正確な診断を受けにくい中で、症状を基に疾患の疑いを判断できるチェックリストなどを提供していくことは、患者や家族が疾患に気付くために有効である（例：原発性免疫不全症では厚労科研研究班が「原発性免疫不全症を疑う10の徴候」を発出⁵¹）。加えて、患者同士のつながりは情報交換のためにも精神的な支えとしても重要である。患者数が少ない希少疾患であってもつながりが持てるよう、国境を越えるプラットフォームを構築することも有効である。

提言4

希少疾患に関するデータが早期診断に活用される環境整備を推進する

■ 患者データを早期診断・治療に利活用できるようデータの標準化を進める

希少疾患は症状が非特異的であるため、患者自身が記録した症状の推移や受診行動は希少疾患を診断する上での重要なインプットとなる。電子カルテからの情報に加え、PHRやゲノムデータなどの医療情報が活用されるよう国が主導となりデータを標準化し、医療情報が統合された形で整備されることが重要となる。

データが標準化されることで、様々なステークホルダーが集積されたデータを活用することがで

きる。特に利活用が始まっている画像診断領域では、診断結果の集積・整理・活用を優先的に始める。現状コンサルテーションに時間を要している内容（家族歴、受診行動が含まれているデジタル日記など）も取得・活用できるようにする。

■ 患者データを希少疾患の早期診断・治療に活用する動機付けを明確にする

PHRを例に海外での活用状況を見ると、米国と英国ではいずれも活用の動機付けが明確になっていることが分かる。英国ではNHSがPHR事業者に資金を提供し、有益なデータが収集できるよう指示を出している。NHSのウェブサイトでは収集すべきデータ項目やPHRが備えるべき機能のチェックリストが具体的に定義されている。PHR活用によるベネフィットも同ウェブサイトで公開されており、術後のフォローアップの質が向上した患者の事例や業務効率が向上した医療機関の事例など、複数のステークホルダーの観点からの具体的な事例が掲載されている。米国では患者・保険者に

とって医療費が抑えられることが誘因となっている。約60%（2022年）の患者が自身のPHRにアクセスしており⁵²、医療費を抑えるという保険者・患者双方にとってのベネフィットを追求すべく活用されている。日本ではPHR活用によって国民の健康増進を図っており、PHR事業者への支援や指針の策定がなされているが、PHRの利用率は17%（2023年）と低く⁵³、活用促進に向けてまだ改善の余地がある（図25）。

患者の医療データの活用を広く普及させるには、社会的イノベーションも同時に起こしていく必要がある。技術の進展に合わせて各ステークホルダーがデータ取得の意義を正しく理解した上で、行動を起こす仕組みを作る必要がある。そのためにもデータ活用のベネフィットを広く訴求するとともに、診療報酬上での評価や患者の自己負担額の軽減など、経済的利益を付与することが重要だと考える。

海外ではPHRが活用されるための仕組み作りが徹底されている



健康増進



国民・患者が自らの保険医療情報を確認できるようにすることで**予防・健康増進**に活用できることを目指す。総務省、厚生労働省、経済産業省が協働しPHR事業者への支援や基本的指針の策定を実施。まだ利用率は低く、利活用に向け途上段階にある

17%

マイナポータルで診療情報などを閲覧したことがある
(2023年11、12月調査結果)



医療の質向上



医療の質を向上すべく、NHSがPHRの活用を推進している。PHR事業者への資金提供を実施し、収集するデータ項目や備えるべき機能などのガイドラインを具体的に規定。PHRを活用してより良い治療を受けられアウトカムの改善につながった事例を紹介

70項目

PHRが備える機能として70項目のチェックリストを規定
(2024年11月現在)



医療費抑制



PHRを活用して患者が自身の医療情報を管理し、医療意思決定に積極的に関与する。保険者がPHRを提供し、利用を促すことで**医療費の抑制**を目指している

57%

慢性疾患の患者を中心に、約60%の米国民が自身のPHRにアクセスしたことがある
(2022年データ)

出典：大和総研「民間PHRサービスの利活用を広げるには」(https://www.dir.co.jp/report/research/policy-analysis/human-society/20240326_024321.pdf)
NHSウェブサイト (<https://digital.nhs.uk/services/personal-health-records-adoption-service>)、Office of the National Coordinator for Health Information Technology. (2023, October). Individuals' access and use of patient portals and smartphone health apps, 2022.HealthIT.gov.

図25 日本、英国、米国におけるPHR活用

“電子カルテの情報だけでなく、患者の受診行動も含めて分析することで情報量・パラメータが増え、希少疾患の疑いの提案の精度が高まり、診断までの時間を短縮できる。分散している不完全な情報を集めてその関係性を分析するところにAIが活用できる”
デジタルヘルス領域スタートアップ創業者

提言5

患者の声が反映された社会の実現に向け、患者団体などの意見の政策への反映の推進、及びそれに必要となる資金基盤の強化を支援する

■ 患者団体・協議会を政策の重要なパートナーとする

患者を取り巻く課題を解決するためには、患者の声を政策や制度に反映する仕組みが不可欠である。希少疾患は患者数が少ないため、個別疾患の患者会・家族会では患者団体としての規模が小さい。このため、患者団体を取りまとめた協議会が、患者団体の声をまとめて発信していくことがふさわしい。日本ではJPAや難病のこども支援全国ネットワークが、日本における希少疾患患者家族団体の協議会として政策提言活動を実施しており、より発展的なものになるよう支援する必要がある。米国FDAの「Patient-Focused Drug Development (PFDD)」⁵⁴のように、医薬品開発の段階から患者の経験やニーズを体系的に取り入れる仕組みが、日本でも整備されることが期待される。具体的には、患者、医療従事者、製薬企業、行政が参加する会合の定期的な開催と、患者の声を政策や制度に反映するためのガイダンスの策定を進めるべきと考える。

■ 患者団体・協議会がデータ基盤の整備と活用の促進に参画する

患者団体・協議会が収集したデータによって構築されるエビデンスを医療や政策に活用するための基盤整備が必要である。米国のNORDが提供するIAMRARE Programのようなレジストリプラットフォームを活用し、各患者団体が疾患データを集積、統合管理できる仕組みを日本でも導入すべきと考える。このデータ基盤は、政策提言や製薬企業との連携を強化し、患者団体と協議会が社会の

重要なパートナーとして機能する土台となる。

■ 患者団体・協議会の資金基盤を強化する

日本の患者団体・協議会は海外の同種団体と比較して資金基盤が脆弱であり、それが活動を十分に展開できない要因の1つとなっている。協議会の主な資金源は、政府の補助事業、個人や企業からの寄付、加盟団体からの会費、その他の収益事業などで構成される。米国のNORDと比較すると、資金源の種類自体に大きな差はないものの、その資金規模には大きな違いがある。

JPAの年間収入は0.5億円程度であるのに対し、NORDの年間収入は90億円超となっている。米国立衛生研究所(NIH)など政府機関からの助成金約3億円(約190万ドル)⁵⁵のほか、プロフェッショナルな募金活動チームやマーケティング戦略を駆使したチャリティーイベントなどで個人や企業から多額の寄付を集めている。日本では資金の制約もあり、NORDのような大規模な募金活動を展開する余地は限定的である。

個人や企業からの寄付金も規模が大きく異なり、その背景には寄付文化の違いや税制優遇策の存在が挙げられる。「寄付の後進国」と言われる日本では、名目GDPに占める個人寄付金額が0.14%であるのに対し、米国は日本の10倍の1.44%という水準になっている⁵⁶。日本でも、米国のように寄付額の一定割合を税控除する制度(寄付税制優遇策)の強化が求められる。

その他には、例えば、患者データのレジストリ化を進め、データ提供の対価として製薬企業と連携し資金獲得を強化するなど、資金基盤を寄付に依存するのではなく、ほかの資金源から資金基盤を強化できる仕組みを構築する必要がある。

これらの施策を通じて、患者団体と協議会が政策や制度運用に貢献し、患者の声が反映された社会の実現に寄与する体制を構築する。

提言6

政府が推進する中核的取り組みに、希少疾患の診断ラグ/診断ロス解消に向けた施策を組み込む

■ 診断ラグ/診断ロス解消に向けた施策を具体化しモニタリングする体制を整備する

各提言を実現し、希少疾患の診断ラグ/診断ロスを解消するためには、個々のステークホルダーが明確なオーナーシップを持ち、それぞれの役割に沿った施策を推進すること、その成果をモニタリングすることが不可欠である。特に、研究開発の推進、診断精度の向上、医療アクセスの改善を総合的に進めるための国家的な戦略の策定が求められる。

また、医療やテクノロジーが飛躍的に進化している現状を踏まえ、目標や施策を柔軟に見直していくことも求められる。特に、多くの施策を推進するにあたっては、政府のリーダーシップやサポートが欠かせない。政府が推進する施策に、ほかのステークホルダーの施策を関連付けることで、さらなる推進力を得ることができる。

提言1で述べた全ゲノム検査の拡充については、「全ゲノム解析等実行計画」に新生児も含むことが重要である。また、具体的な施策を進めるために「難病の克服」や「全ゲノム解析の結果を早急に日常診療へ導入するための基本戦略」などを掲げ、これを計画、実行、検証、成果を示すことが必要と考える。また、遺伝カウンセラーの国家資格化や体制強化、さらに遺伝情報に基づく差別を禁止するための法規制の整備を施策に含めることが望ましい。

提言2で挙げたSaMDの普及促進や提言4で述べた患者データの活用は、内閣官房が主導する「医療DX」⁵⁷における電子カルテ情報の標準化や、マイナポータルを通じた医療情報の閲覧範囲拡大といった取り組みに合致する。しかし、現状では医療DXの各施策や工程表において、診断や治療に対してイノベーションを取り入れるという文脈では十分には議論されていない（医療DXの工程表は図27参照）。予期しないパターンを明らかにし、浸透が十分ではない専門知識を活用することは、希少疾患分野にこそ活かされるデジタルテクノロジーの長所である。そのため、AIやSaMDの普及促進に関する具体的な施策を策定、工程表に追加し、普及度合いや診断率向上といった指標をモニタリングすることが望まれる。また、希少疾患では患者数が少なくデータが限られるため、データベースの共有や

統合のシステム構築が、エビデンス構築に有用となる。まずは希少疾患分野におけるデータ活用のシステム構築を進めることで、ほかの領域に応用していくことは、「医療DX」の推進に重要な意義を持つ。

“AIは特に診断能力に優れているので政府の「医療DX」の文脈の中に取り入れるべきである。AI診断支援は医療の質を均てん化するために、経験の少ない医師の診断を支援できるものである”

元厚生労働省 局長

提言3で述べた希少疾患におけるCoEの構築や、提言5の患者団体・協議会のエンパワメントについては、難病法⁵⁸に基づいて具体化が可能だ。医療提供体制の整備や患者及び家族の相談支援は、すでに難病法に含まれている。疾患領域ごとのCoEの構築、それに紐づく疾患レジストリの整備、患者団体・協議会への体系的な資金流入の仕組み作りなどを進め、具体的な目標を設定し、進捗をモニタリングできる体制を整えることが求められる。

以上で例示される取り組みや法規制の整備と同様に、政府が推進する中核的な取り組みに希少疾患の診断ラグや診断ロス解消に向けた施策を組み込み、患者、産業界、政府、アカデミアのステークホルダーが一体となって、希少疾患の診断ラグ/診断ロスの解消を目指すことが期待される。

4. 診断ラグ/診断ロスの解消によるヘルスエクイティの実現

患・産官学の多くのステークホルダーが協力し、10年後の2035年には希少疾患患者の診断ラグ/診断ロスが解消し、ヘルスエクイティが実現されることが期待される(図26)。

具体的には、以下のようなことが期待される。

- ・希少疾患患者の医療データが安全に管理・利活用されることを大前提に、希少疾患患者及びその家族が自らの意思で自身のデータの提供を行う
- ・患者及びその家族は、そのデータ提供が自身のみならずほかの患者の将来にも役立つことを理解し、さらにインセンティブが付与されることによりデータの提供は活性化される
- ・これにより、医療データは加速的にデータベース化され、アカデミア、デジタル企業、製薬企業などが希少疾患の診断・治療の研究や開発のためにアクセスできるようになる
- ・その結果、希少疾患の新しい診断方法や新薬、SaMDの開発が加速され、患者や家族にその成果がフィードバックされる
- ・また、各患者の病態予測も可能となり、病気の悪化を未然に防ぐなど、より適切な治療計画を立てやすくなる

このようなサイクルを構築することで、診断ラグ/診断ロス、ドラッグラグ/ドラッグロスの解消や医療費負担の軽減などを通じて、ヘルスエクイティを実現することが可能となる。

一方で希少疾患患者の医療データは、その疾患が希少であるがゆえに十分なデータ集積は困難を伴い、そのことがヘルスエクイティの実現を阻害しているとも考えられる。これらの課題を解決し、前述のサイクルを実現するためには、医療データ提供に対する医療従事者や患者へのインセンティブ付与や、データの管理・活用に関するガイドラインの作成・普及など政府・行政による積極的な関与が必要不可欠である。

ヘルスエクイティが実現した未来図

医療データの重要性の理解が進み、積極的に活用されることで、早期診断・治療が実現される社会に

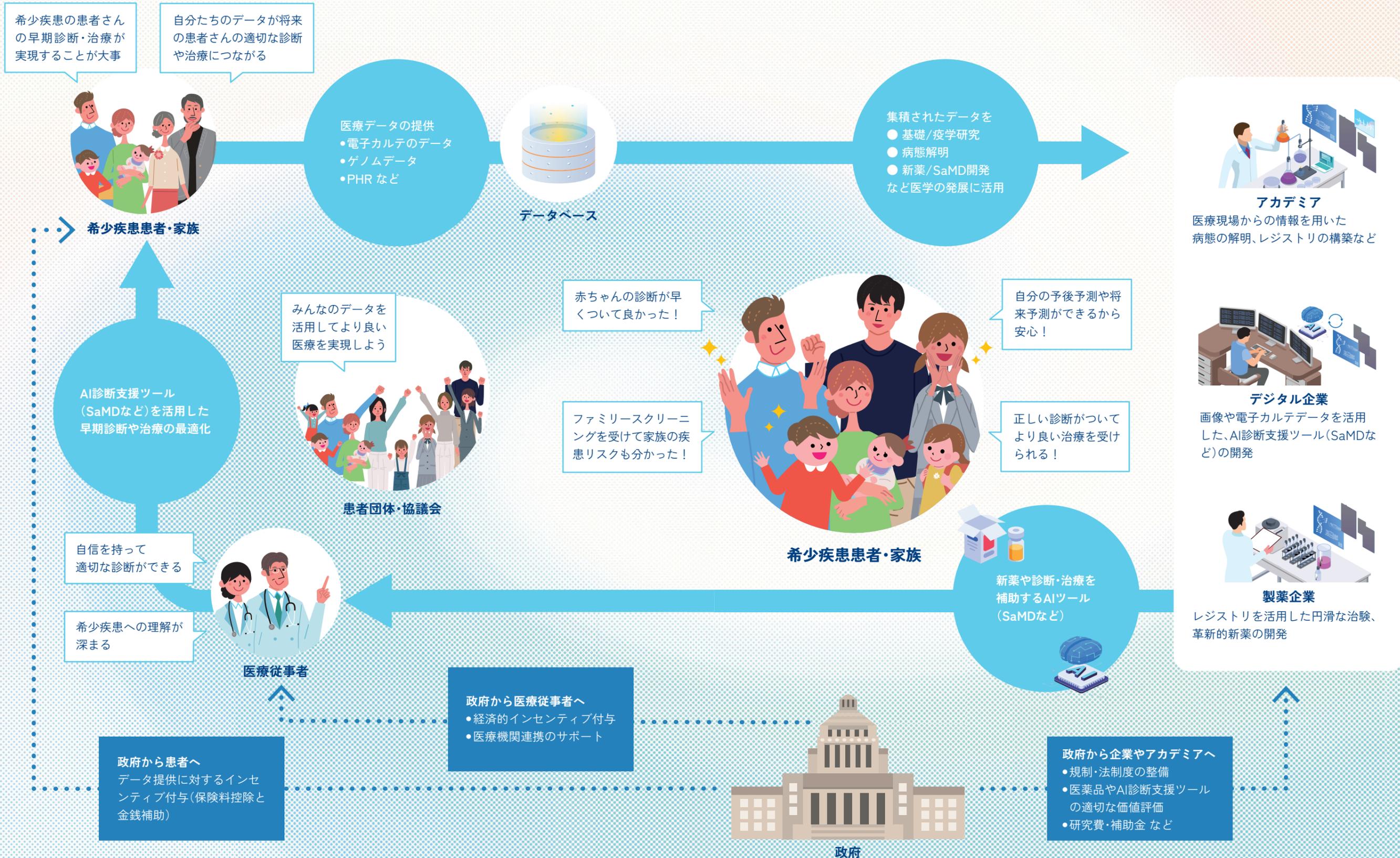


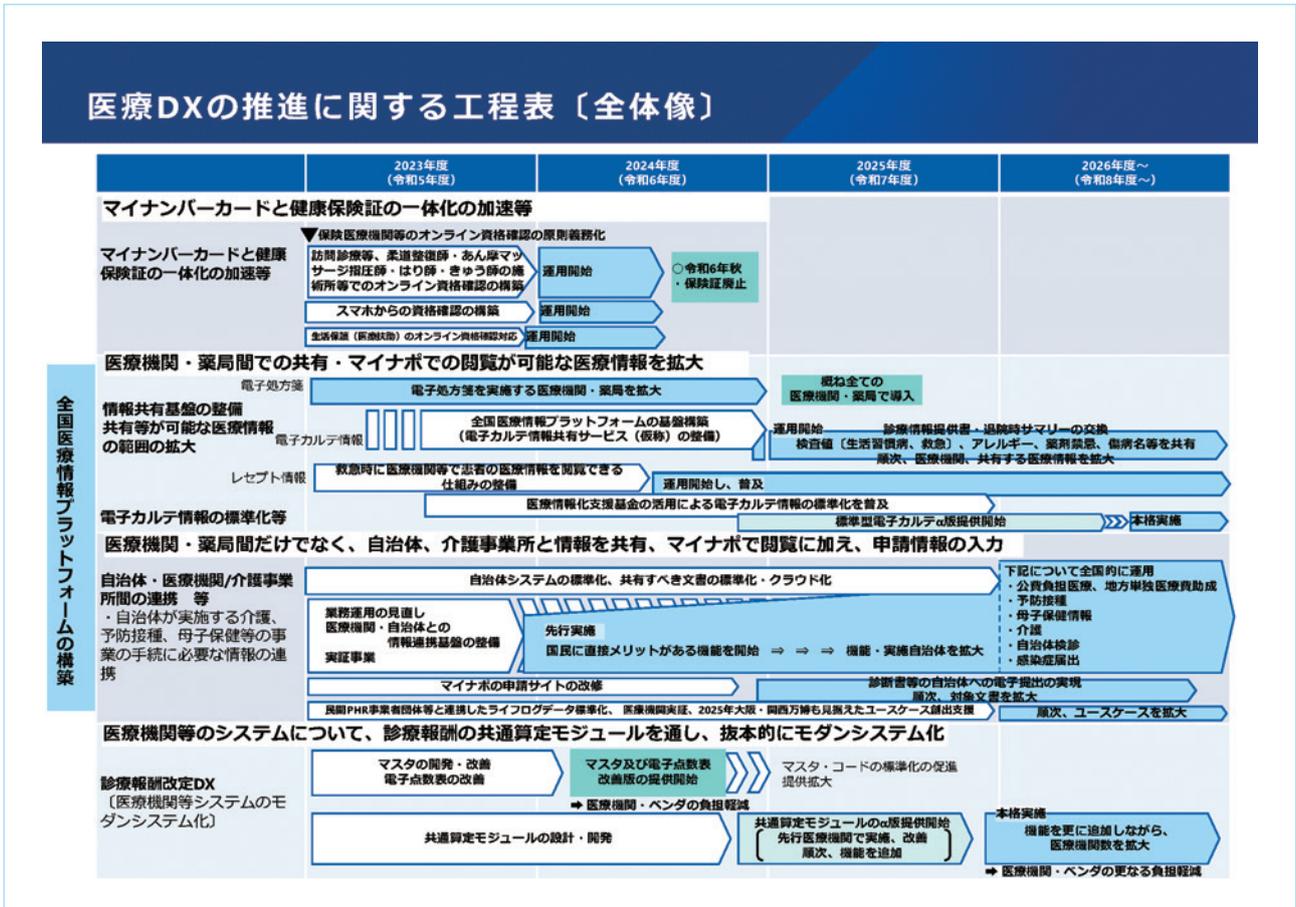
図26 ヘルスエクイティが実現した未来図

5. 補足資料

5.1

医療DXの推進に関する工程表

政府の医療DXでは最新テクノロジーを使った「質の高い医療をサポートするAI診断支援ツール(SaMDなど)」の推進が盛り込まれていない。



出典: 内閣官房 医療DX推進本部(第2回)資料3 <https://www.mhlw.go.jp/content/12600000/001163650.pdf>

図27 医療DXの推進に関する工程表

5.2

診断ラグ/診断ロス改善の先進事例

国内外で、診断ラグ/診断ロスを大いに改善した、いくつかの事例がある。新しい治療法や治療薬の登場、新生児マススクリーニング検査における対象疾患の拡充、データやデジタルツールの活用が、こうした改善の背景にある。先進事例から学ぶことで、日本でも課題解決のさらなる加速化が期待できる。以下、新しい診断方法の導入により格段に早期診断が可能になった国内外の9つの先進事例を紹介したい。

【新しい治療薬の登場による診断率向上:SMAの啓発活動】

SMAは9割以上が16歳未満で発症する疾患で、ここ10年で3つの画期的な治療薬が登場した。そして、早期発見・早期治療のための新生児マススクリーニング検査が日本の一部地域で始まるなど、診療において大きな変化があった。1995年にSMAの原因遺伝子としてSMN1遺伝子が同定され、その後治療薬開発が進み、2017年から2020年、2021年と立て続けにSMAの治療薬が日本で発売となった。四国4県を対象に実施された調査では、2011~2015年の乳児SMAの発生率が出生10万人あたり2.70人

だったところ、2016～2020年には出生10万人あたり7.08人とはるかに高くなった⁵⁹。新しい治療薬の登場により疾患の認知度が上がり、医師の意識が高まったことが分かる。この背景には製薬企業による啓発活動に加えて、患者会による政府当局への陳情などの動きもあった。製薬企業も都道府県ごとに診療連携やチーム医療の事例を構築、専門医を核とした連携体制を築くとともにそれを事例として紹介することで全国に展開させていった。

【迅速全ゲノム検査を活用した早期診断：BeginNGS】

新生児マススクリーニングの米国での新しい取り組みとしてBeginNGSという希少疾患の早期診断を目的としたプロジェクトがある。次世代シーケンシングを用いた遺伝子検査を行い、新生児の段階で希少疾患のリスクを特定することで、発症前であっても診断が可能である。また、治療法がすでに存在している400以上の疾患について検査を行うため、早期治療へも導くことができる。カリフォルニア州では集中治療室にいる重症新生児に対し迅速全ゲノム検査を実施し希少疾患を早期に診断することで約3.8億円(約250万ドル)の医療費削減を実現した。この取り組みはカリフォルニア州を皮切りに、他の州にも展開されている。

【新生児マススクリーニング検査への追加による診断率向上：ポンペ病】

ポンペ病の診断は、以前は発症後に行われており、正しい診断が下されないままに症状が進行し、死に至る例もあった。2015年に米国で新生児マススクリーニングにポンペ病が対象として追加されて以降、10万人あたり3.6人の患者が特定され、早期に酵素補充療法を開始することができた⁶⁰。

ポンペ病が新生児マススクリーニングの対象に含まれるにあたり、早期診断・介入の重要性が示されたことや、簡易的な検査(Dried Blood spots)や効果的な酵素補充療法が利用可能であったことに加え、患者団体による啓発活動も非常に重要な役割を担っていた。患者団体のAcid Maltase Deficiency Association (AMDA)とUnited Pompe Foundationが研究者と連携し、発症前に診断された患者と発症後に診断された患者との症状やQOLの違いについてデータを提供したこと、AMDAがウェビナーやカンファレンスを実施し、新生児マススクリーニングの対象疾患にポンペ病

を含めるべく、関連ステークホルダーに啓発を行っていったことが、スクリーニングの対象に含まれる上での大きな後押しになった⁶¹。

【AIを活用した診断支援ツール：Face2Gene】

Face2GeneはAIを活用して希少遺伝疾患の診断を補助するツールである。最近の調査では、ヌーナン症候群患者の遺伝的変異の診断にあたり、5つの遺伝的変異のうちどの変異型に属するかを識別する試験をしたところ、Face2Geneは64%(44～84%)の確率で正しく遺伝的変異型を顔の特徴から特定することができた。Face2Geneは顔の特徴から疑いが高い疾患を挙げることができ、医師はある程度対象疾患を絞り込んだ状態で確定診断に進めることができる。専門性が高い医師は本ツールを活用することによって見落としている疾患がないかどうかをチェックすることができ、非専門医は本ツールを活用して疑い疾患を特定し次の検査や専門医への紹介に進めている⁶²。

さらに、Face2Geneは世界中の研究者、臨床遺伝専門医がデータを蓄積・活用できるようになっているとともに、複数の情報を組み合わせることで検査精度を高められるよう、顔の画像以外のデータ(例：発育状況やその他の症状)を収集した上で解析できるよう改良が加えられている。

【AI×心エコー図を活用した診断補助ツール：EchoAI】

心アミロイドーシスは症状が心不全などの心疾患と似ている、日本では確定診断に必要な心臓生検に対して抵抗感がある、といった診断上の課題がある。米国にあるスタートアップのInVision社では、AIを活用して心エコー検査の一般的なデータを用い、機械学習を使って心アミロイドーシスの疑いが高い患者を特定する方法が研究されている。心アミロイドーシスを特定する精度を示す感度は82%、特異度は73%という良好な結果を示している⁶³。

【AIを活用した診断補助ツール：KORBATO SCAN®】

KORBATO SCAN®は心電図のデータからAIを活用し、特に自覚症状の少ない心疾患を高精度に検出できる。トレーニングを積んだ医師であっても、心電図から疾患を検知することは難しいとさ

れている。心房中隔欠損症も心電図から特定するのは困難とされており、専門医でも感度50%前後とされているところ、KORBATO SCAN®は感度90%以上での検知を達成している⁶⁴。1枚の心電図のみから深層学習法のモデルを使用して心房中隔欠損症を高精度に診断予測できる。この技術を検診などの一般的なスクリーニングに導入することで、早期診断や早期治療につながり、より良い医療を提供できる可能性が考えられる。

【AIを活用した診断補助アルゴリズム:AHP】

また、画像を活用したものではない事例として、UCSF/UCLAで開発されたAHPの診断アルゴリズムが挙げられる。AHPは肝臓におけるヘム合成の異常によって引き起こされる希少疾患で、急性発作を伴う神経内臓症状を特徴とするが、症状には、腹痛、神経障害、精神的混乱、筋力低下、痙攣などがあり、症状がほかの疾患と類似しているため、診断までに平均15年かかることが報告されている⁶⁵。

AHPの診断ラグを解消するために、UCSFとUCLAの研究者らは、Electronic Health Record (EHR)を分析して、AHPのリスクがある患者にフラグを立てる予測アルゴリズムを開発した⁶⁶。治療薬を開発した製薬企業からの働きかけにより、UCSFポルフィリン症センターが中心となり、NIHの希少疾患及び遺伝性疾患データベースやUCSFとUCLAの双方の患者記録データを活用することで、AHP患者の兆候、症状、症状パターンを分析した。アルゴリズムを使うことにより、誤診されることが多いAHP患者の71%をより早く特定し、平均1.2年早い診断を可能とすることが示唆されている。

【日本におけるAI診断支援ツール:EndoBRAIN®】

こうしたデータの活用やデジタルツールについて、日本においてはまだ希少疾患領域における診断支援ツールは出てきていないが、EndoBRAIN®というAI搭載のツールが診断の領域に変革をもたらしている。EndoBRAIN®は大腸の超拡大内視鏡画像をAIで解析し、医師の診断を支援するものである。非専門医における超拡大染色画像に対する正診率が69%程度であったところを、EndoBRAIN®は96%の高確率で正しく診断することができた。これにより、不要なポリープ切除を回避することが可能となる⁶⁷。

【日本におけるAI診断支援ツール:nodoca®】

nodoca®は咽頭画像と問診情報などを分析し、インフルエンザの可能性を診断するAI搭載のツールである。アイリス株式会社が塩野義製薬などの出資を受け、製造販売承認を取得し、保険適用もされている。100以上の医療機関における1万名以上の患者を登録し、50万枚以上の咽頭画像データベースを開発した⁶⁸。nodoca®の強みである待ち時間の短縮や待機場所の確保不要などが、開業医のペインポイントにフィットしていたことに加え、塩野義製薬とプロモーションで協力したこともあり、発売後1年間で全都道府県への導入を実現した。2024年3月末時点で累計患者数は5万人超に達している⁶⁹。

5.3

提言に関する海外の先進事例

提言2:NHS AI LabにおけるThe AI in Health and Care Award

英国のNHSでは、医療領域におけるAI技術の試験、評価、規模拡大を支援。商業化前の開発だけでなく、市場承認後の製品についても評価し、エビデンスの構築を支援している(図28)。

NHS AI Labは医療領域におけるAIの活用/普及を支援している

NHS England

主体:NHS AI Lab。保健・社会福祉省によって設立
概要:The AI in Health and Care Awardを通じて、
医療・社会福祉領域におけるAI技術の試験、評価、規模拡大を支援

Mendelian

設立:2015年
概要:希少疾患の早期診断において医療従事者を支援することに特化したヘルステック企業
2023年にThe AI in Health and Care Awardを受賞

幅広い4つのフェーズが応募対象となっている

- フェーズ1** コンセプト・製品・サービスの臨床的及び技術的実現可能性の証明を支援
- フェーズ2** 商業化前で市場承認を受けていないプロトタイプの実験的有効性・安全性データの初期生成を支援
- フェーズ3** 医療現場での実地試験により臨床的有効性・安全性の証明に加え、迅速な社会実装のための仮説の構築を支援
- フェーズ4** 市場承認後の製品について、規模拡大のための実地試験と評価を実施し、臨床的有効性・安全性に加え経済的影響までを判定

**NHSの医療施設がマッチングされ、
エビデンス構築を進めることができる**

受賞したMendelian社は NHSにおいてエビデンスを構築



MendelScanは電子カルテ情報の解析により希少疾患を示唆する症状のパターンをAIが識別し、希少疾患疑いの患者を特定するツール



NHSのプライマリケアネットワークが実証地域として選定され、エビデンスの構築が進められた

1,050
万人

電子カルテ
データを解析

1,070
人

希少疾患疑いの
患者を特定
(2024年10月時点)

出典:NHSウェブサイト(<https://transform.england.nhs.uk/ai-lab/ai-lab-programmes/ai-health-and-care-award/>), Rare revolution magazine, MendelScan—AI for good: informing patient and public perception, <https://rarerevolutionmagazine.com/mendelscan-ai-for-good-informing-patient-and-public-perception/>

図28 NHS AI LabにおけるThe AI in Health and Care Award

提言3: 欧州リファレンスネットワーク

専門医が国境を越えて連携し、各疾患領域で希少疾患患者のレジストリを構築している(図29)。



欧州リファレンスネットワークでは専門医が国境を越えて連携、希少疾患患者レジストリを構築

European Reference Networks

設立: 欧州委員会の下、2017年に設立。2024年現在、27ヶ国382医療機関の専門チームが加盟
概要: 欧州全域の知識と専門性を結集することで、希少疾患や複雑な疾患の診断・治療能力を向上させ、医療研修や研究の中心的役割を果たし、専門医療の質を全体的に高めることを目指す

専用のアプリを通じて遠隔コンサルテーションを実施

遠隔コンサルテーションはClinical Patient Management Systemという専用のアプリケーションを通じて提供され、医師同士のやり取りを円滑化するためのレポートツールやDICOMビューアー(医用画像診断システム間のデータ交換に利用)が搭載されている。医療従事者は自身が診療する患者の医療情報をアップロードし、ほかの医療従事者と協力して診療することが可能

各疾患領域で希少疾患レジストリを構築

欧州リファレンスネットワーク内の各疾患領域のネットワークが希少疾患のレジストリを構築しており、欧州に分散している希少疾患患者のデータの標準化と交換を促進することで診断・治療の向上を目指している

出典: European Reference Networksウェブサイト(<https://ern-euro-nmd.eu/>)

図29 欧州リファレンスネットワーク

提言6: The International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC)

全ての希少疾患患者に、診察を受けてから1年以内に診断がつくことを目標として掲げ、ワーキンググループを組成して具体的な提言を実施している(図30)。

診断に要する期間を1年以内にすべく、ゲノム検査の活用、診断支援ツールの導入などを提唱

IRDiRC	主体: IRDiRC (The International Rare Diseases Research Consortium) 設立: 2011年、European CommissionとUS National Institutes of Healthにより設立 資金: 参加企業及び財団からの投資を収集。公的及び民間の財団、製薬企業や医療機器メーカーに、希少疾患分野の研究に5年間にわたり約15億円(1,000万ドル)以上投資することを求めている 日本からはASridとAMEDが参加(2024年11月現在)
---------------	---

IRDiRCのビジョン

全ての希少疾患患者が、診察を受けてから1年以内に正確な診断、ケア、利用可能な治療を受けられるようにする

ビジョン達成に向けた3つのゴール (2027年までの達成を目指す)

- 希少疾患が疑われ受診した全ての患者が、その疾患が医学文献で知られていれば1年以内に診断される。また、診断不能な全患者が、グローバルで調整された診断/研究のプロセスに入る
- 現在承認されている治療の選択肢がない疾患を中心に、希少疾患に対する1,000の新しい治療法が承認される
- 診断と治療が希少疾患患者に与える影響を評価するための方法論が開発される

トピックごとにワーキンググループが組成され、解決策の提言を行う:

Primary Care Working Groupの提言例

啓発活動・教育活動の強化:

かかりつけ医をターゲットとした研修プログラムを実施し、希少疾患の啓発を行う

診断支援ツールの導入:

診断を支援するソフトウェアの活用を推進し、希少疾患に関する症状や診断基準を網羅的に格納したデータベースを構築

遺伝子検査へのアクセス拡大:

プライマリケアの段階でも遺伝子検査を実施することができるよう、カウンセラーの体制も整備する

専門医との連携強化:

タイムリーに専門医とつながることができるよう、明確な紹介のパスを構築する

患者の支援:

早期診断を可能とするため、患者が受診歴や症状の詳細、家族歴などをかかりつけ医に自ら共有するように啓発する

図30 The International Rare Diseases Research Consortium (IRDiRC)

主な用語の説明

AMED

文部科学省・厚生労働省・経済産業省が独自に実施していた医療分野の研究開発を一元的に実施することで、日本の医療分野の研究開発の司令塔機能を担う国立研究開発法人

IRUD

臨床的な所見を有しながら通常の医療の中で診断に至ることが困難な患者の情報共有と診断確定、そして治療を見据えた病態解明やシーズ創出を目的としたAMEDの基幹プロジェクト

Priority-i

重症新生児に対する迅速なゲノム診断の医療実装に向けたAMED研究プロジェクト。原因不明の重症新生児に対する迅速なゲノム診断の有用性と効果の検証、そして全国の新生児集中医療現場への実装を目指す

Rare Disease Day

世界希少・難治性疾患の日。より良い診断や治療による希少・難治性疾患の患者の生活の質の向上を目指して、スウェーデンで2008年から始まった活動。日本でも趣旨に賛同し、2010年から2月最終日にイベントが開催されている

ゲノム

生命の設計図であり、指紋と同じように、全ての人はそれぞれに独自のゲノムを持っている。ゲノムの情報は、細胞の中にあるDNAに書かれており、「この配列に従ってタンパク質を作れ」など役割を持つ「遺伝子」部分(全体の数%)と、それ以外の、遺伝子と遺伝子の間の領域や機能が分かっていない「非遺伝子」部分がある

ゲノム医療推進法

良質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるようにするための施策の総合的かつ計画的な推進に関する法律

ペイシェント・ジャーニー

発症から現在に至るまで、患者が健康に関する問題や疾患に直面した際に辿る一連の体験のことを指す言葉

ヘルスエクイティ

医療の公平性。全ての人が健康と福祉のあらゆる

面で、人間としての可能性を発揮できる公平で公正な機会を手に入れている状態(詳細は本文参照)

リアルワールドデータ

日常生活で得られる人の健康に関わるデータ。例えば、診療録や処方箋、ウェアラブルデバイスのデータ。医薬品などの研究・開発、公衆衛生、医療経済など幅広い分野で利用されている

医療DX

保健・医療・介護の各段階において発生する情報やデータを、全体最適された基盤を通して、保健・医療や介護関係者の業務やシステム、データ保存の外部化・共通化・標準化を図り、国民自身の予防を促進し、より良質な医療やケアを受けられるように、社会や生活の形を変えること

希少疾患

国によって定義が異なるが、日本の希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器・希少疾病用再生医療等製品には、医薬品医療機器法第77条の2に基づき、「対象者の数が本邦において5万人未満であること」等の指定基準がある

希少疾病用医薬品

対象患者数が本邦において5万人未満であること、医療上特にその必要性が高いものなどの条件に合致するものとして、薬事審議会の意見を聞いて厚生労働大臣が指定するもの

健康関連の生活の質

疾患や治療が、患者の主観的健康感(メンタルヘルス、活力、痛みなど)や、毎日行っている仕事、家事、社会活動にどのようなインパクトを与えているか、これを定量化したもの

次世代医療基盤法

一人ひとりの医療情報を、個々の医療機関から集め、医療分野の研究開発に役立てることができるようするための法律

指定難病

難病の条件を満たしていることに加えて、患者数が日本国内で一定の人数に達しておらず、客観的な診断基準(またはそれに準ずるもの)が確立し、患者の置かれている状況から見て良質かつ適切な医療の確保を図る必要性が高いものを、厚生科学審議会の意見を聞いて厚生労働大臣が指定

指定難病患者データベース

国が構築する指定難病の患者の診断基準や重症度分類等に係る臨床情報等が適切に収集されたデータベース

小児特定慢性疾病

児童福祉法にて定められている項目の一つ。児童福祉法では、小児慢性特定疾病児童等を含む児童の健全育成を目的として、基本方針の策定、公平かつ安定的な医療費助成制度の確立、小児慢性特定疾病児童等への自立支援事業の実施、調査研究の推進等の措置について規定している

小児慢性特定疾病児童等データベース

国が構築する小児慢性特定疾病児童等についての臨床データが収集されたデータベース

新生児マススクリーニング検査

生後5～7日の新生児を対象に、先天代謝異常症などの病気を調べる検査

診断ラグ

発症から確定診断までに時間を要する状況を指す言葉

診断ロス

発症しても、生涯にわたり診断されないことを指す言葉

全ゲノム解析

非遺伝子部分も含めた全てのゲノム配列とその働きを調べること

全ゲノム解析等実行計画2022

全ゲノム解析等の推進によって、戦略的なデータの蓄積を進め、それらを用いた研究・創薬などを促進することで、将来的な「がん・難病等の克服」を目指す計画

難病

発病の機構が明らかでなく、かつ、治療方法が確立していない希少な疾病であって、当該疾病にかかることにより長期にわたり療養を必要とするものとなるもの

難病・慢性疾患全国フォーラム

JPA、難病のこども支援全国ネットワーク、日本リウマチ友の会の3団体が呼びかけ団体となり、危機感を募らせた患者団体が結集し、病気をもちなが

ら生きていける社会の実現を目指して難病患者・家族の現状を社会に訴えている

難病の患者に対する医療等に関する法律(難病法)

難病の患者に対する医療等に関し必要な事項を定めることにより、難病の患者に対する良質かつ適切な医療の確保及び難病の患者の療養生活の質の維持向上を図り、もって国民保健の向上を図ることを目的とした法律

難病の日

患者や家族の思いを多くの人に知ってもらう機会とすることを目的として、難病法が成立(2014年)したことを記念して、JPAが毎年5月23日を「難病の日」に登録

難病医療協力病院

身近な医療機関で医療の提供と支援する機能を有する病院

- (1) 難病診療連携拠点病院等からの要請に応じて、難病の患者の受入れ
- (2) 難病医療協力病院で確定診断が困難な難病の患者を難病診療連携拠点病院等へ紹介 等

難病情報センター

公益財団法人難病医学研究財団が運営(厚生労働省補助事業)しており、ウェブサイトでは、患者、家族及び難病治療に携わる医療関係者に参考となる情報を提供している

難病診療分野別拠点病院

専門領域の診断を提供する機能を有する病院

- (1) 当該専門分野の難病の初診から診断に至るまでの期間をできるだけ短縮するように必要な医療等を提供
- (2) 難病の患者やその家族の意向を踏まえ、身近な医療機関で治療を継続できるように支援 等

難病診療連携拠点病院

より早期に正しい診断をする機能を有する病院

- (1) 初診から診断に至るまでの期間をできるだけ短縮するように必要な医療等を提供
- (2) 医療従事者、患者本人及び家族等に対して都道府県内の難病医療提供体制に関する情報提供
- (3) 難病の患者やその家族の意向を踏まえ、身近な医療機関で治療を継続できるように支援
- (4) 難病診療連携コーディネーター・難病診療カウンセラーの配置 等

難病相談支援センター

難病の患者や家族、関係者からの療養生活に関する相談に応じ、必要な情報の提供及び助言等を行い、難病の患者の療養生活の質の維持向上を支援することを目的とする施設で、各都道府県及び指定都市に設置されている

主な略称の説明

AMED Japan Agency for Medical Research and Development
日本医療研究開発機構

AHP Acute hepatic porphyria
急性肝性ポルフィリン症

ATTR-CM Transthyretin amyloid cardiomyopathy
トランスサイレチン型心アミロイドーシス

CoE Center of Excellence
人材・ノウハウ・設備などのリソースを横断的組織として1ヶ所に集約すること

DHSC Department of Health and Social Care
(英国)保健・社会福祉省

EURORDIS European Organisation for Rare Diseases
欧州希少疾患患者協議会

FDA Food and Drug Administration
(米国)食品医薬品局

HPP Hypophosphatasia
低ホスファターゼ症

HRQOL Health-Related Quality of Life
健康関連の生活の質

IRDiRC The International Rare Diseases Research Consortium
国際希少疾患研究コンソーシアム

IRUD Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases
未診断疾患イニシアチブ

JPA Japan Patients Association
一般社団法人日本難病・疾病団体協議会

NHS National Health Service
(英国)国民保健サービス

NICE National Institute for Health and Clinical Excellence
(英国)国立保健医療研究所

NICU Neonatal Intensive Care Unit
新生児集中治療室

NIH National Institutes of Health
(米国)国立衛生研究所

NORD National Organization for Rare Disorders
(米国)希少疾病協議会

PFDD Patient-Focused Drug Development
患者中心の医薬品開発

PHR Personal Health Record
生涯にわたる個人の健康・医療に関わる情報

Priority-i Precise and rapid genetic diagnosis and treatability for Infants
重症新生児に対する迅速なゲノム診断の医療実装に関する研究開発

RUSP Recommended Uniform Screening Panel
米国保健・福祉省内に設置された諮問委員会が選定した新生児マススクリーニングの対象疾患リスト

RWD Real-World Data
リアルワールドデータ

SaMD Software as a Medical Device
プログラム医療機器

SCID Severe combined immunodeficiency
重症複合免疫不全症

SMA Spinal Muscular Atrophy
脊髄性筋萎縮症

UCLA University of California, Los Angeles
カリフォルニア大学ロサンゼルス校

UCSF University of California, San Francisco
カリフォルニア大学サンフランシスコ校

参考文献

- 1 World Health Organization, Health equity, https://www.who.int/health-topics/health-equity#tab=tab_1
- 2 World Economic Forum, 世界経済フォーラムの取り組み(2021年9月24日), <https://jp.weforum.org/stories/2021/09/no-ga-bijinesuni-mete-dearu/>
- 3 United Nations, General Assembly(2019年10月10日決議), <https://docs.un.org/en/A/RES/74/2>
- 4 Global Genes. “RARE Disease Facts”. <https://globalgenes.org/rare-disease-facts/>
- 5 厚生労働省 衛生行政報告例, <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00450027&tstat=000001031469&cycle=8&tclass1=000001222480&tclass2=000001222481&tclass3=000001222482&tclass4val=0>
- 6 EveryLife Foundation for Rare Diseases. “The National Economic Burden of Rare Disease Study”. https://everylifefoundation.org/wp-content/uploads/2021/02/The_National_Economic_Burden_of_Rare_Disease_Study_Infographic_February_2021.pdf, 尚、年齢別には18歳未満:年額約1,230万円(80,436ドル)、18歳以上:年額約930万円(60,428ドル)、参考文献4の年齢別推計患者数より、加重平均した値を本文中に記載
- 7 EveryLife Foundation for Rare Diseases. “The National Economic Burden of Rare Disease Study”. https://everylifefoundation.org/wp-content/uploads/2021/02/The_National_Economic_Burden_of_Rare_Disease_Study_Summary_Report_February_2021.pdf
- 8 CRA, The Economic Cost of Living with a Rare Disease Across Europe (Oct, 2024), <https://media.crai.com/wp-content/uploads/2024/10/28114611/CRA-Alexion-Quantifying-the-Burden-of-RD-in-Europe-Full-report-October2024.pdf>
- 9 RARE-X. “The Power of Being Counted”. <https://rare-x.org/wp-content/uploads/2022/05/be-counted-052722-WEB.pdf>
- 10 厚生労働省. “医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 報告書 参考資料”. <https://www.mhlw.go.jp/content/11121000/001273100.pdf>
- 11 Evaluate Pharma Orphan Drug Report 2024: FDA/EMA/PMDAの少なくとも1ヶ所でオーファン指定を受けている医薬品が市場に占める割合
- 12 TESTA MARKETING レアディージェブプロダクト2024; PMDAでオーファン指定を受けている品目の売上が占める割合
- 13 米国研究製薬工業協会(PhRMA)、定例記者会見資料(2024年4月3日), https://www.phrma-jp.org/wordpress/wp-content/uploads/2024/04/2024-04-03press-conference-slides_jpn.pdf
- 14 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所 DDrareウェブサイト, <https://ddrare.nibiohn.go.jp/>
- 15 一般社団法人日本マスキリーニング学会ウェブサイト <https://www.jsms.gr.jp/contents01-01.html>
- 16 こと家庭庁 新生児マスキリーニングについて, https://www.cfa.go.jp/assets/contents/node/basic_page/field_ref_resources/ce28e632-7504-4f83-86e7-7e0706090e3f/49ba4893/20231122_councils_shingikai_seiku_iryuu_tWs1V94m_06.pdf
- 17 一般社団法人日本マスキリーニング学会、都道府県別拡大マスキリーニング 実施状況, [https://www.jsms.gr.jp/download/3.Exp_Screening_list_241003\(revised250226\).pdf](https://www.jsms.gr.jp/download/3.Exp_Screening_list_241003(revised250226).pdf)
- 18 株式会社Qlife 遺伝性疾患プラス, <https://genetics.qlife.jp/features/expanded-nbs/expanded-nbs-01>
- 19 MedicalNote. “お子さんの病気を早期に発見し、速やかに治療をスタートするために～新生児マスキリーニングと“拡大新生児スクリーニング”の特徴～”. https://medicalnote.jp/features/newborn_screening/
- 20 日本マスキリーニング学会. “拡大マスキリーニング実施状況”. https://www.jsms.gr.jp/download/Exp_Screening_240131.pdf
- 21 Health Resources and Services Administration, Recommended Uniform Screening Panel, <https://www.hrsa.gov/advisory-committees/heritable-disorders/rusp>
- 22 BeginNGS <https://radygenomics.org/begin-ngs-newborn-sequencing/>
- 23 Rady Children's Institute for Genomic Medicine <https://radygenomics.org/case-studies/project-baby-bear/>
- 24 National genomic test directory - Testing criteria for rare and inherited disease, NHS, July 2024, <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2024/07/national-genomic-test-directory-rare-and-inherited-disease-eligibility-criteria-v7.pdf>
- 25 Updating the National Genomic Test Directory, NHS England and NHS Improvement, December 2020, <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/12/Updating-the-National-Genomic-Test-Directory-v1-Dec-2020.pdf>
- 26 The Economist Intelligence Unit. “日本における希少疾患の現状:認知度・QoL向上に向けた課題と取り組み”. https://impact.econ-asia.com/perspectives/sites/default/files/jpn_snapshot_a4_digital_japan.pdf
- 28 Alexion Pharma. “HPPガイド”. <https://hpp-life.jp/>
- 29 The Business Research Company, Global (SaMD) Software As A Medical Device Market Report 2024, August 2024 Edition, page 30
- 30 日本製薬工業協会, 希少疾患における医療従事者の困りごとに関する調査, https://www.jpma.or.jp/information/industrial_policy/rare_diseases/iryousya/q83i5d0000006jmi-att/honpen.pdf
- 31 PwCコンサルティング合同会社 令和5年度 難病等制度推進事業 移行期医療支援体制実態調査 事業報告書 <https://www.mhlw.go.jp/content/001240627.pdf>
- 32 日本循環器学会. “ピンダケル導入施設・医師認定 認定施設・医師一覧”. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2024/03/202403shisetsu_dr_list20240331.pdf
- 33 厚生労働省 令和2年度診療報酬改定 個別改定項目について, <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000601838.pdf>
- 34 厚生労働省 令和6年度診療報酬改定 個別改定項目について, <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001220531.pdf>
- 35 厚生労働省第2回ゲノム医療推進法に基づく基本計画の検討に係るワーキンググループ資料1, <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001208019.pdf>
- 36 厚生労働省 令和4年度診療報酬改定の概要 個別改定項目について, <https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/001066182.pdf>
- 37 Priority-iウェブサイト, <https://plaza.umin.ac.jp/npm/>
- 38 厚生労働省 第11回ゲノム医療基本計画WG ゲノム医療施策に関する基本的な計画(案), <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001459370.pdf>
- 39 厚生労働省 全ゲノム解析等実行計画2022, <https://www.mhlw.go.jp/content/10901000/001100455.pdf>
- 40 AI Hospital Project in 国立成育医療研究センター, <https://ai-hospital.ncchd.go.jp/projects/project-04/index.html>
- 41 厚生労働省 指定難病患者データベース及び小児慢性特定疾病児童等データベースに関するホームページ, https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000078973_00001.html

- 42 内閣府 健康・医療戦略推進事務局 改正次世代医療基盤法について, <https://www.mhlw.go.jp/content/10808000/001166476.pdf>
- 43 日本難病・疾病団体協議会 (JPA). “JPAの主な活動”. <https://nanbyo.jp/mainactivities/>
- 44 特定非営利活動法人ASRID, <https://asrid.org/>
- 45 日本難病・疾病団体協議会 (JPA) お知らせ一覧 “臨床試験にみんながアクセスしやすい社会を創る会 発足”<https://jpaflat.jp/2023/06/12/1155/>
- 46 Aizawa, Y., Watanabe, A., & Kato, K. (2021). Institutional and social issues surrounding genetic counselors in Japan: Current challenges and implications for the global community. *Frontiers in Genetics*, 12, 646177. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.646177>
- 47 良質かつ適切なゲノム医療を国民が安心して受けられるようにするための施策の総合的かつ計画的な推進に関する法律 (令和5年6月16日 施行)
<https://laws.e-gov.go.jp/law/505AC10000000057>
- 48 National Institute for Health and Care Excellence, Artificial intelligence (AI)-derived software to help clinical decision making in stroke. Published: 23 January 2024, <https://www.nice.org.uk/guidance/dg57>
- 49 Wolf, R. M., & Liu, T. Y. A. (2024). Clinical implementation of autonomous artificial intelligence systems for diabetic retinopathy screening. *Clinical Diabetes*, 42(1), 142–149. <https://doi.org/10.2337/cd23-0019>
- 50 厚生労働省 かかりつけ医機能報告制度, https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000123022_00007.html
- 51 難病情報センター 原発性免疫不全症候群, <https://www.nanbyou.or.jp/entry/254>
- 52 Official Website of the Assistant Secretary for Technology Policy, Individuals’ Access and Use of Patient Portals and Smartphone Health Apps, 2022, <https://www.healthit.gov/data/data-briefs/individuals-access-and-use-patient-portals-and-smartphone-health-apps-2022>
- 53 大和総研 民間PHRサービスの利活用を広げるには,
https://www.dir.co.jp/report/research/policy-analysis/human-society/20240326_024321.pdf
- 54 FDA, CDER Patient-Focused Drug Development,
<https://www.fda.gov/drugs/development-approval-process-drugs/cder-patient-focused-drug-development>
- 55 National Organization for Rare Disorders, Form 990,
<https://projects.propublica.org/nonprofits/organizations/133223946/202412529349300917/IRS990>
- 56 100年企業戦略オンライン, <https://100years-company.jp/column/article-060255/>
- 57 厚生労働省 医療DXについて, <https://www.mhlw.go.jp/stf/iryoudx.html>
- 58 厚生労働省 難病対策, https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/nanbyou/index.html
- 59 Okamoto, K., Nishio, H., Motoki, T., Jogamoto, T., Aibara, K., Kondo, Y., Kawamura, K., Konishi, Y., Tokorodani, C., Nishiuchi, R., & Eguchi, M. (2022). Changes in the Incidence of Infantile Spinal Muscular Atrophy in Shikoku, Japan between 2011 and 2020. *International Journal of Neonatal Screening*, 8(4), 52. <https://doi.org/10.3390/ijns8040052>
- 60 HRSA Newborn Screenig for Pompe Disease,
<https://www.hrsa.gov/sites/default/files/hrsa/advisory-committees/heritable-disorders/pompe-27-june-2018.pdf>
- 61 2011 AMDA/IPA Conference Report, https://amda-pompe.org/wp-content/uploads/2020/06/2011_AMDA-IPA_Conference_Report.pdf
- 62 Gurovich, Y., Hanani, Y., Bar, O., Nadav, G., Fleischer, N., Gelbman, D., Basel-Salmon, L., Krawitz, P., Kamphausen, S. B., Zenker, M., & Zisser, G. (2019). Identifying facial phenotypes of genetic disorders using deep learning. *Nature Medicine*, 25(1), 60–64. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0279-0>
- 63 Rachel Si-Wen Chang, Phillip Ryan Tacon, Michael Abiragi, Louie CAO, GLORIA HONG, Jonathan Le, Piero Ricchiuto, Chathuri Daluwatte, David Ouyang, and I-Min Chiu, RANDOM FOREST MACHINE LEARNING TO DETECT CARDIAC AMYLOIDOSIS | *Journal of the American College of Cardiology*, 2024 Apr, 83 (13_Supplement) 311, <https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2824%2902301-5>
- 64 DOC WEB, https://doctokyo.jp/ai_for_medical/korbatohealth/
- 65 Bhasuran, B., Schmolly, K., Kapoor, Y., Jayakumar, N. L., Doan, R., Amin, J., Meninger, S., Cheng, N., Deering, R., Anderson, K., Beaven, S. W., Wang, B., & Rudrapatna, V. A. (2024). Reducing diagnostic delays in acute hepatic porphyria using health records data and machine learning. *Journal of the American Medical Informatics Association*. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocae141>
- 66 Using AI to Improve Detection of Rare Diseases | UC San Francisco (ucsf.edu).
<https://www.ucsf.edu/news/2024/07/428071/using-ai-improve-detection-rare-diseases>
- 67 EndoBRAIN 添付文書, https://www.info.pmda.go.jp/downfiles/md/PDF/331289/331289_23000BZX00372000_1_01_03.pdf
- 68 nodoca ウェブサイト, <https://nodoca.aillis.jp/nodoca>
- 69 Aillisプレスリリース, <https://aillis.jp/news/post/20240326>

Charles River Associates(CRA)による日本での疾病負担調査デザイン

- 調査主体:CRA(アレクシオンによる委託調査)
- 調査時期:2024年12月~2025年2月
- 調査手法:CRAの調査プラットフォームを活用したアンケート。調査デザインの設計にあたり、5名の希少疾患専門医及びASridより助言頂いた
- 対象者:
 - ・希少疾患患者またはその介護者:161名、65疾患(主に、特定医療費(指定難病)受給者証の所持者数の多い疾患が含まれるように実施)
 - ・参照群として、そのほかの慢性疾患患者/健康な人:38名

株式会社JMDCとアレクシオンファーマ合同会社との共同調査デザイン

- 調査時期:2025年1月~3月
- 使用データベース:JMDCと契約した健康保険組合の被用者保険に加入する被保険者及びその扶養家族の月次のレセプトデータ(2005年~2024年4月)
- 対象疾患(N数):合計20疾患(8,089名)
 - 特発性間質性肺炎(1,239名)、下垂体前葉機能低下症(1,117名)、潰瘍性大腸炎(1,012名)、パーキンソン病(850名)、シェーグレン症候群(705名)、原発性胆汁性胆管炎(449名)、後縦靭帯骨化症(441名)、全身性エリテマトーデス(399名)、好酸球性副鼻腔炎(356名)、網膜色素変性症(206名)、クローン病(201名)、サルコイドーシス(175名)、皮膚筋炎/多発性筋炎(171名)、特発性拡張型心筋症(169名)、特発性血小板減少性紫斑病(153名)、特発性大腿骨頭壊死症(133名)、重症筋無力症(128名)、多発性硬化症/視神経脊髄炎(72名)、脊髄小脳変性症(多系統萎縮症を除く)(71名)、全身性強皮症(42名)
- 分析対象患者:
 - ・当該難病の初回診断前10年間、及び、初回診断後将来1年間が継続して観察可能であること
 - ・初回診断の将来1年間に当該難病が初回診断を含み累積2回以上観察されていること(疑いを除く。なお、確定診断日は初回診断日とした)
 - ・複数の対象疾患に罹患している患者については分析対象外とした
- 診断ラグの算出方法:
 - ・各疾患の診療ガイドラインや難病情報センターウェブサイト掲載内容の調査、各疾患のKOLへの聞き取り調査等を行い、その疾患の関連症状や診断前に間違われやすい症状をICD-10細分類単位で「前駆症状」として定義した
 - ・当該疾患の初回診断前10年間において、前駆症状が累積2種類以上レセプトに記録されている患者を「診断ラグ」がある患者とし、診断ラグの起点は前駆症状の2つ目の症状が初めて観察された月とした
- 平均値の集計方法:各疾患のデータを結合したデータを用いた全体の単純平均値
- 一般対照群:JMDCデータベースの母集団の内、追跡可能条件を満たす521,517名の集団について、性別・年齢別に各指標を集計した上、難病患者群と性別・年齢分布が整合するよう加重平均にて算出した。具体的には、難病患者群の平均診断年月である2020年12月から過去10年間と将来1年間(計11年)が観察可能である集団であり、性別は男性:56.9%、女性:43.1%、年齢は、10~19歳:9.4%、20~29歳:3.5%、30~39歳:11.7%、40~49歳:23.7%、50~59歳:34.0%、60~69歳:15.3%、70~74歳:2.4%となるよう調整を行った

