

The
Economist

INTELLIGENCE
UNIT

アジアにおける希少疾患：
認知度・QoL向上に向けた
課題と取り組み

協賛

CSL Behring

目次

3	エグゼクティブ・サマリー
6	本報告書について
7	1. アジア太平洋地域における希少疾患の現状
7	高まる希少疾患の重要性
8	希少疾患がもたらす課題
10	2. 希少疾患がもたらす共通課題
10	希少疾患というカテゴリーの存在意義
14	統一定義の必要性
15	ケアの質という問題
17	知識・経験の不足がもたらす問題
18	情報共有の重要性
20	診断の正確性向上に向けた韓国・日本の取り組み
22	3. アジア太平洋地域における優先課題
22	診断
24	経済的負荷
25	生活の質
26	台湾の包括的アプローチが示す可能性
28	おわりに：希少疾患の認知向上に向けて

エグゼクティブ・サマリー

アジア・太平洋をはじめとする世界の各地域では、政策課題としての希少疾患（rare diseases）の重要性が高まりつつある。APEC（アジア太平洋経済協力会議）が希少疾患に関する行動計画を2018年に打ち出す中で、オーストラリア・中国・日本・韓国・台湾といった国々も医療・社会制度上の新たな政策作りと既存政策の見直しを進めている。希少疾患に対する具体的アクションへの認識が高まっているのだ。

そうした中で域内諸国は希少疾患がもたらす新旧様々な問題に直面している。医療・社会制度改革を通じた問題への対応が進んでいるものの、依然として効果的対策の模索が続く分野も多い。

ザ・エコノミスト・インテリジェンス・ユニット（EIU）がCSL ベーリングの協賛の下で作成した本報告書では、アジア太平洋地域5カ国が希少疾患の分野で直面する課題と対応、診療体制の改革に向けた取り組みについて検証する。本報告書の作成に当たっては、医療関係者500名以上を対象としたアンケート調査、学術機関・医療機関・政府関係者・エキスパート患者16名に対する聞き取り調査、そして詳細にわたるデスクリサーチが実施された。

今回の調査により、多くの国に見られる共通課題とアジア諸国における3つの最重要課題が明らかになった：

共通課題

1. 希少疾患という言葉の定義が国・地域により異なる現状は、共通理解の確立を困難にしている。一方で杓子定規な定義を確立してしまうことも（希少疾患の多様性を鑑みると）非現実的である

- “希少”という言葉は客観的な医学概念ではない。したがって“希少疾患がもたらす疾病負荷”の定義には、その評価者によって大きな振れ幅がある。アジア太平洋地域の国々では、多くの希少疾患について、その真なる負荷が依然として明確に定義されていない。こうした現状は、研究プログラムや治療計画、医療政策の策定に携わる関係者にとって大きな妨げとなっている。

- 現在世界では原因・症状・治療法・アウトカムが異なる6000～7000の希少疾患が確認されている。しかし希少疾患を1つのカテゴリーとして対策を打ち出すことが不可能なわけではない。たとえば患者やその家族が直面する課題には、疾患に関わらず、多くの共通点が認められる。希少疾患は重度の衰弱を伴い、患者・家族が医療制度・経済・社会などの面で同様の問題に直面することが多い。

2. 根拠に基づく質の高い医療を受けられる希少疾患患者は少数にとどまっている

- アジア太平洋諸国の希少疾患患者は、必ずしも均質かつ公平な治療を受けられていない。今回EIUが実施したアンケート調査では、根拠（エビデンス）に基づく質の高い治療を受けていると答えた対象者が全体の3分の1にとどまっている。一方、診断・治療・ケアの質に関する各国の現状については、多くの回答者が（最高評価ではないものの）一定の評価を与えている。

- 今回聞き取り調査を行った専門家によると、こうした現状にはいくつかの側面があるという。比較的患者数の多い希少疾患については、（特に集学的治療が行われた場合）質の高い治療が提供

されることも少なくない。しかし超希少疾患患者、大規模医療機関のない地方部住民、未診断疾患患者の場合は、治療の質が低下する傾向が見られる。

3. 多くの希少疾患は知識・信頼性の高いデータの不足に直面している

- 今回の調査結果によると、希少疾患に対する医療関係者の知識は必ずしも十分といえない。同僚の知識レベルを5段階（1＝非常に不足している、5＝非常に高い）で評価する設問では、平均スコアが3.1と低調だった。また自国に“希少疾患”という言葉の統一定義が存在するかを知らない回答者は34%。希少疾患向け政策の有無を知らない回答者も35%に上るなど、情報格差が顕著に見られる。
- こうした結果の一因となっているのは、希少疾患の診療経験不足だ。調査対象者による新規患者の診療回数は、平均で年1回程度にとどまっている。また同じ疾患の診療回数も、医師としてのキャリアを通じて回数程度と極めて少ない。
- 教育・研修制度の推進や専門医ネットワークの形成、データの収集・分析、診療現場での活用に向けた情報一元化といった取り組みを通じ、希少疾患に関する一般知識レベルを向上させる必要がある（詳細は17ページを参照）。

アジア太平洋地域における最重要課題

1. 希少疾患の診断精度を向上させるためには、医療制度全体の改革が必要だ

- 今回の調査で回答者が希少疾患分野における最優先課題として挙げたのは、正確かつ迅速な診断を行う体制作りだ。数年間を費やし、複数医師の診察を受けてようやく正しい診断が下されるケースも珍しくない。

- アジア太平洋地域では、未診断疾患に対する国レベルの取り組みが徐々に普及しつつある。韓国・日本の事例が示すとおり、集学的治療チームや先進的DNA塩基配列決定技術、診療データベース、国内外専門家の連携ネットワークなどの活用が進めば、希少疾患の3分の1程度は高精度の診断が可能になるはずだ（詳細は20ページを参照）。

2. 希少疾患がもたらす経済的負担は依然として大きな問題だ

- 今回の調査では、希少疾患患者の最も効果的な支援策として、経済的支援の拡大を挙げる回答者が全体の約半数（47%）に上っている。希少疾患患者とその家族が強いられる経済的負担は極めて大きなものだ。例えば中国では、薬が高額なために治療を受けられない患者が数多く存在する。多くのアジア諸国では医療費助成制度が実施されているが、その内容は疾患の種類によって大きく異なるのが現状だ。また希少疾患の患者は、医療費以外にも大きな経済的負担を強いられることが多い（詳細は24ページを参照）。

3. 希少疾患患者は医療だけでなく、経済・社会面の支援も必要としている

- 希少疾患向け政策に関する質問で、最も支援が不足する領域として挙げられたのは生活の質（QoL）だ。現状では希少疾患の94%が保険診療の対象外で、政策レベルの対応が急務となっている。
- 多様なニーズを抱える希少疾患患者には、より広範な社会的支援が求められる。特に雇用・教育面での支援は極めて重要な意味を持つだろう。

課題への対応：希少疾患患者の多様なニーズに応えるためには政策的連携の推進が不可欠だ

今回の調査では希少疾患患者が直面する様々な問題が浮き彫りとなったが、連携医療・統合医療の実現に向けた取り組みはアジア全体で着実に進みつつある。だが治療体制のさらなる向上に向けて政府が取り組むべき優先課題がいくつかある。例えば、データ収集・活用体制の整備や教育・研修制度の充実、認知度向上に向けた幅広い情報共有、患者団体との連携を通じた社会的支援の拡大などは、短期的成果が期待できる取り組みだ（詳細は「おわりに」[P. 28]を参照）。

本報告書について

本報告書の作成にあたり、ザ・エコノミスト・インテリジェンス・ユニット (EIU) はアジア太平洋地域 5 カ国の医療関係者 503 名を対象とするアンケート調査を 2019 年 11 ~ 12 月にかけて実施した。その目的は、希少疾患の認知レベルを理解し、各国政府が直面する課題を検証することだ。調査対象者の内訳は、専門医 172 名、一般開業医 229 名、看護師 40 名、薬剤師 62 名 (いずれも現職)。国別の内訳は、オーストラリア 103 名、中国 100 名、日本 100 名、韓国 100 名、台湾 100 名となっている。

また今回の調査では、医療者・患者団体関係者 16 名を対象として、詳細にわたる聞き取り調査も実施した。ご協力をいただいた下記の皆様 (アルファベット順に掲載・敬称略) には、この場を借りて御礼申し上げます：

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構
プログラムオフィサー 足立剛也

韓国国立生物医学医療センター
希少疾患部門 Younjhin Ahn

クイーンズランド工科大学
eResearch 学部 ディレクター

APEC 希少疾患ネットワーク 議長
Matthew Bellgard

西オーストラリア遺伝子検査サービスセンター
未診断疾患プログラム担当ディレクター
Gareth Baynam

香港中文大学 準教授 Dong Dong

シドニー大学

小児科学・児童健康学担当教授
Elizabeth Elliott

中国希少疾患協会 創立者 Kevin Huang

アジア太平洋希少疾患連合
理事長 Ritu Jain

千葉大学医学部附属病院
脳神経内科 准教授 三澤園子

特定非営利活動法人 ASrid
理事 西村由希子

台湾希少疾患基金
共同創立者 Min-Chieh Tseng

Rainbow Across Borders
議長 Gregory Vijayendran

Rare Cancers Australia
理事長 Richard Vines

台中榮民総医院
希少疾患・血友病センター ディレクター
Jiaan-Der Wang

疾病挑戦基金 事務局長 Yi'ou Wang

台湾健康増進部 事務次長 Chao-Chun Wu

本調査プロジェクトは CSL ベーリングの協賛の下で実施された。報告書の執筆は Paul Kielstra、編集は EIU の Jesse Quigley Jones が担当している。

2020年3月

1. アジア太平洋地域における希少疾患の現状

高まる希少疾患の重要性

APEC 希少疾患ネットワーク (Asia-Pacific Economic Co-operation Rare Disease Network) 議長 兼 クイーンズランド工科大学 eResearch 学部ディレクター Matthew Bellgard 氏によると、アジア太平洋地域では希少疾患がもたらす課題への認識が「着実に高まりつつある」という。シンガポールを拠点にアジア太平洋地域の希少疾患患者団体をまとめる組織 Rainbow Across Borders の議長 Gregory Vijayendran 氏もこの見解に同意し、「徐々にではあるが、過去5年間で希少疾患に対する認識が飛躍的に高まった」という見方を示している。

両氏がその背景として挙げる要因は様々だ。例えば Bellgard 氏が背景の1つと考えているのは、医療制度上の変化だ。同氏によると、国民皆保険制度の普及に伴い、希少疾患をはじめとするいくつかの領域でケア体制の課題が浮き彫りになっている。また“患者中心の医療”を重視する流れも、希少疾患患者の持つ多様なニーズへの効果的対応につながっているという。一方 Vijayendran 氏によると、政府・疾患啓発団体・患者アドボカシー団体の様々な活動により、市民・介護者・医療関係者の間で希少疾患に対する注目が高まっている。その結果、希少疾患の認知度が向上し、医療制度のリソース不足から生じる様々な問題への対応も進んでいるという。

アジア各国政府もこうした流れを受け、希少疾患への取り組みを加速させている。例えば下記の取り組みは注目に値する：

- オーストラリア政府は2020年2月、同国初の試みとして『希少疾患戦略的行動計画』(National Strategic Action Plan for Rare Diseases) を策定した。
- 希少疾患・難病への政策的取り組みが1970年代から行われている日本では、患者支援の拡大に向けた新法案『難病の患者に対する医療等に関する法律』を2014年に可決。2015年に設立された国立研究開発法人 日本医療研究開発機構 (AMED) も、希少疾患・難病の原因・治療法究明を9つの重点分野の1つとして掲げている。
- 韓国も2015年に『希少疾患対策法』(Rare Disease Management Act) を可決。保健福祉部はこれを受け、希少疾患の予防・診断・治療・研究に向けたプランを策定している。
- 台湾は世界で5カ国目となる『希少疾患対策及び希少疾病用医薬品法』(Rare Disease Control and Orphan Drug Act) を2000年に可決するなど、希少疾患への対応に長年取り組み、世界的に高い評価を得ている。最近では2017年末に『希少疾患及び遺伝性疾患のケア・サービスプラン』(Rare Diseases and Rare Genetic Disorders Care and Services Plan) を発表するなど、さらなる体制強化を進めている。

新興国でも希少疾患への国レベルの対応は進んでいる。例えば中国の希少疾患患者団体 疾病

挑戦基金 (Illness Challenge Foundation) の Yi'ou Wang 氏は、「希少疾患への政策的取り組みが近年急速に進んでいる」という見方を示している。同国には希少疾患向けの法的枠組みが存在しないが、国家衛生健康委員会は希少疾患治療・支援専門委員会 (Expert Committee of Rare Disease Treatment and Support) を 2016 年に設立。2 年後には、同国初となる希少疾患リストを発表している。また希少疾患用医薬品の承認件数も増加しており、2019 年 10 月から保険適用範囲の拡大も検討されているという。

地域レベルでも取り組みは進んでいる。例えば APEC は『ライフサイエンス・イノベーションフォーラム・希少疾患ネットワーク』(Life Sciences Innovation Forum Rare Disease Network) を 2016 年に設立。2018 年末には、加盟国による政策的取り組みの推進を目的とした『希少疾患行動計画』(Rare Disease Action Plan) を立ち上げている¹。

希少疾患がもたらす課題

では国・地域レベルの取り組み推進要因となっている、希少疾患の疾病負荷とはどのようなもののだろうか。Vijayendran 氏によると、この問題について考える際には「データの慢性的不足」に留意する必要があるという。特にアジア太平洋地域では、具体的な数字よりも推定値が使われることが多い。例えば中国の疾病対策予防センター (Centre for Disease Control) は、同国が世界最大規模の希少疾患患者を抱えているとし、2014 年時点で 1680 万人という推定値を示している²。人口規模を考えればこの見方が事実である可能性は高いが、同国政府

が最近発表した希少疾患リストで発生率・有病率に関するデータが示されているのは 121 疾患中わずか 14 だ。最近発表された研究も、同国のデータは「限定的であり、正確性・一貫性・適時性に問題が見られる」と指摘している³。

また現在では一般的疾患とされている疾患も含まれる場合があるなど、希少疾患という言葉の定義が国によって大きく異なるため、地域レベルのデータ比較・集計は非常に困難だ。

しかし、希少疾患が医療システムに大きな影響を及ぼしていることは動かざる事実だ。例えば希少疾患に関する世界有数のデータを持つ 37 カ国のコンソーシアム Orphanet は、欧州連合によって定められた有病率人口 2000 人あたり 1 人以下という定義に基づいて情報を収集。2018 年 10 月時点で 6172 の疾患をリストしている⁴。その後も新たな希少疾患が発見されていることを考えれば、6000～7000 という推定疾患数は大まかな目安として正しいだろう。しかし全体像が必ずしも把握されていない現状は、1000 という偏差の大きさにも現れている。

そして Orphanet の希少疾患リストでさえ、データがあるのは掲載された疾患のわずか半分程度に過ぎない。関連研究が存在しないため、全く情報がない疾患さえ見られるのが現状だ。リスト全体のうち約 1000 件を占める希少がん・感染症・中毒症の発生率も、(疾病負荷の目安としてはともかく) 有病率を把握する手がかりとしては疑問の余地がある。

希少疾患の多くは、世界全体で見ても一度に罹患する患者の数が限られている。Orphanet

¹ APEC, Action Plan on Rare Diseases, 2018.

² Peipei Song et al., "Innovative measures to combat rare diseases in China," Intractable & Rare Diseases Research, 2017.

³ Jiangjiang He et al., "Incidence and prevalence of 121 rare diseases in China: Current status and challenges," Intractable & Rare Diseases Research, 2019.

⁴ Stéphanie Wakap, "Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database," European Journal of Human Genetics, 2019.

によると、有病率のデータが存在する希少疾患の85%は、患者数が人口100万人あたり1人以下だ。しかし少なくとも6000ある希少疾患（そして有病率は高いが比較的希少な疾患）が全体として医療システムに及ぼす影響は大きい。ある研究によると、世界人口の3.5～5.9%は、Orphanetのリストに掲載された希少疾患を少なくとも1つ抱えているという⁵。未診断疾患や希少がん、感染症、中毒症などを含めれば、希少疾患患者の割合は世界人口15人あたり1人に達するのだ。

また西オーストラリア州の医療記録に基づくある研究によると、2010年に希少疾患で入院した患者は州人口全体の2%を占めるという。データが存在する疾患はわずか467だったことを考えれば、実際の患者数はさらに多い可能性がある。また入院せずに外来診療・プライマリケアを利用した患者、診療を受けなかった患者も一定数存在するだろう⁶。

こうした様々な要因を考慮に入れた場合、アジア太平洋地域の人口全体に占める希少疾

患患者の割合は、年間6%程度と考えるのが妥当だ。シドニー大学小児科学・児童健康学担当教授 兼 オーストラリア小児監視ユニットディレクター Elizabeth Elliott 氏の推計によると、希少疾患の種類は非常に多いため、オーストラリア全体の患者数に占める割合は糖尿病・ぜん息と大きく変わらないという。

希少疾患が医療制度にもたらず経済的負担は、上に示した患者数の割合以上のものだ。例えば西オーストラリア州の人口全体の2%にあたる希少疾患患者が、2010年度の退院患者数・病院費に占める割合はそれぞれ10%・11%に達している⁷。

また保険適用領域の拡大もあり、希少疾患向けの保健医療支出は急速に増加しつつある。台湾希少疾患基金（Taiwan Foundation for Rare Diseases）の共同創業者 Min-Chieh Tseng 氏によると、同国における国民健康保険の希少疾患患者向け治療費・薬剤費支出は、2005～2018年にかけて1700万ドルから1億9600万ドルに増加したという。

⁵ 同上 P. 8

⁶ Caroline Walker et al., "The collective impact of rare diseases in Western Australia," *Genetics in Medicine*, 2017.

⁷ 同上

2. 希少疾患がもたらす共通課題

今回、希少疾患政策において EIU が行った調査では、アジア諸国共通の課題と、大きな課題ではあってもより具体的に地域限定的な課題の両方が明らかになっている。共通課題として挙げられるのは、地域レベルの統一定義の必要性、ケア体制の質向上、医療関係者の知識不足解消などだ。

希少疾患というカテゴリーの存在意義

各国政府が打ち出す政策の多くは、“希少疾患”というカテゴリー分けの有効性を前提としている。しかし一口に希少疾患といっても、それぞれの疾患には大きな違いがある。例えば千葉大学医学部附属病院 脳神経内科の准教授 三澤園子氏が指摘するように、「症状や治療の選択肢、障害度は各疾患によって全く異なる」のが実状だ。

Orphanet データベースに登録された希少疾患の 72% は、遺伝子変異に由来するものだが、がん由来の疾患も 11% 程度ある。また 1960 年代の日本で希少疾患への関心を高めることになったスモン (SMON = subacute myelo-optic neuropathy) は、整腸剤として広く用いられていたキノホルムを原因とするものだ。希少疾患の多く (70%) は出生時・小児期に兆候が見られるが、西オーストラリア州で行われた調査では入院時の平均年齢・中位年齢が 50 代だった。また数十年間も症状が続く慢性疾患がある一方で、出生後数週間あるいは (患者団体 Rare Cancers Australia の理事長 Richard Vines 氏の言葉を借りれば) 「両親が成長を少しの間見守った後で」亡くなるケースも少なくない。

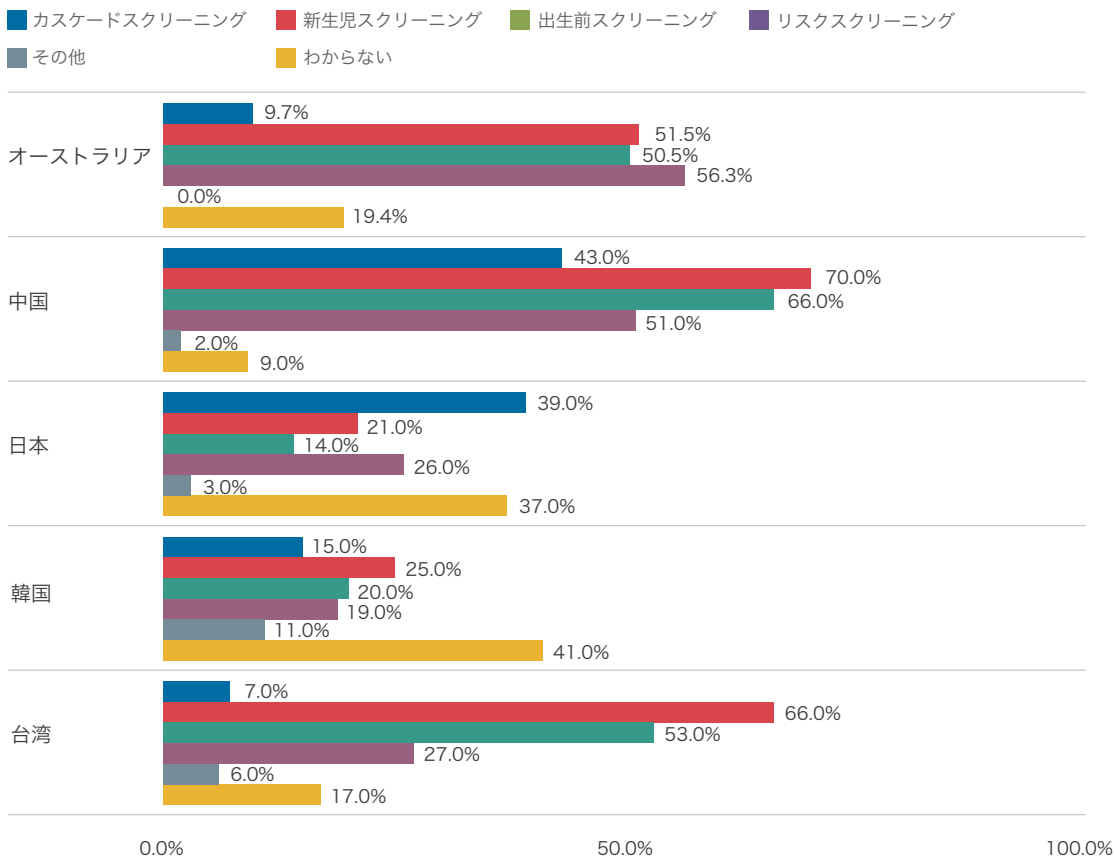
しかし希少疾患の患者・家族が共通して直面する問題も存在する。例えば Elliott 氏は、「診断の遅れや医師の知識不足、治療へのアクセスの困難さ、高額な集学的治療のコストといった問題は患者がほぼ例外なく直面する問題だ。また希少疾患の多くは慢性かつ複合的なため、経済・社会・心理面で大きな影響を及ぼしがちだ」と指摘している。またアジア太平洋希少疾患連合 (Asia-Pacific Alliance of Rare Disease Organisations = APARDO) 理事長兼 南洋理工大学人文学部メンバーの Ritu Jain 氏によると、希少疾患の患者は孤独感に苛まれることが多い。

上述のように、希少疾患向けの政策的取り組みは徐々に広まりつつある。しかし、それぞれの国が個別対応を行ってきたこともあり、その歴史、またアプローチには大きな違いが見られる。例えば台湾では、患者の権利擁護の一環として政策が発展してきたため、他国と比べ手厚い社会的・医療的支援を提供されている。ただし支援対象となる疾患の定義は他国よりも限定的だ。

例えば今回の調査では、様々な遺伝子テストを積極的に活用する国がアジア太平洋地域全体で複数見られた。しかし日本では、新生児スクリーニングが他国ほど実施されておらず、家族の検査 (カスケード・スクリーニング) を重視する傾向が見られる。日本医療研究開発機構の足立剛也氏によると、こうした傾向の一因となっているのは、過去に経験したスモンの患者に成人が多かったことだ。これとは対照的に、他の 4 カ国では小児遺伝性疾患が最も重視されている (表 1 参照)。

表 1

アジア5カ国における希少疾患スクリーニングの活用度



“希少疾患”ほど単純な言葉であっても、誤解や異なった解釈は生まれやすい。有効な定義を確立するためには、まずどの程度“稀”であれば希少疾患になるのかという点を明確にすべきだろう。回答者が同様の考えを持っていることは、調査結果からも伺える。希少疾患向け政策に必要な要因として、有病率を基準とした定義を挙げた回答者は94%に上った（具体的な数値については回答者の意見が大きく分かれた）。調査対象国で用いられる政策上の基準値にも大きな違いが見られる：

- オーストラリアでは、希少疾病用医薬品規制の一環として人口1万人あたりの患者数5人という欧州連合（EU）の定義が2017年に導入されている。それ以前は、国内患者総数が2000人以下（EUガイドラインの5分の1程度）と定められていた⁸。
- 中国には公式定義が存在しないが、同国の医療専門家の間では新生児疾患で人口1万人あたりの患者数1人、その他疾患については人口50万人あたり1人という基準が

⁸ Australian Department of Health, Orphan drug designation eligibility criteria, 2018; Government of Australia, Therapeutic Goods Regulations 1990 (updated 1 January 2017), 2017.

定着している。しかし疫学データが極めて不足している現状を考えた場合、数的基準に基づく政策の有効性には疑問の余地がある⁹。

- 日本では、国内患者数が5万人以下（人口1万人あたり約3.9人）、あるいは治療が不可能もしくは困難で国内患者数が18万人以下（人口1万人あたり14.2人）という2つの定義が2015年以降併用されている¹⁰。
- 韓国では『希少疾患対策法』（Rare Disease Management Act）の下、国内患者数が2万人以下（人口1万人あたり約3.9人）という定義が用いられている。データ不足にまつわる問題を軽減するため、「診断が困難なため患者数が特定できないケース」も希少疾患に含めている¹¹。
- 台湾は規制・法律という形で数的基準を定めていないものの、希少疾患・医薬品審査委員会（Rare Diseases and Drugs Review Committee）が定期的に基準値を設定する権限を有している。健康増進部（Health Promotion Agency）の事務次長 Chao-Chun Wu 氏によると、2000年以降は人口1万人あたりの患者数が1人以下の疾患は全て希少疾患と定義されている。

国による定義の違い以外にも、希少疾患にまつわる問題は存在する。その1つは、“希少”という医学上の特性を客観的にどう定義するのかという点だ。世界で見られる疾病を、有病率と疾患数という基準で分類すると、大きく分けて2つのグループに分けることができる。

有病率が低くなるにつれて疾患の種類は増加し、逆に有病率が増加すれば疾患の種類自体は減少するという傾向が見られるのだ。希少疾患というカテゴリーの中でも同様のパターンが見られ、全体のわずか4.2%にあたる疾患が、総患者数の約80%を占めている。また残り全体の7%にあたる疾患の患者数も90%を上回っている¹²。しかしここで留意すべきは、患者数の多い疾患と少ない疾患がもたらす問題は、それほど大きく変わらないという点だ。こうした理由から、日本では2015年に希少疾患の定義が見直されている。つまり有病率という基準は、疾病負荷を評価する基準として必ずしも有効とは言えないのだ。

シドニー大学の Elizabeth Elliott 教授はこの点について、「希少疾患の全てが遺伝子異常に由来するわけではなく、偶発的事象や感染、薬の副作用などが関係するケースもある。この点を考えれば、希少疾患という言葉の対象領域を拡大する必要があるだろう」と指摘する。Richard Vines 氏によると、同氏が理事長を務めるオーストラリアの患者団体 Rare Cancers Australia では、希少がんの致死性の高さを考慮し、発生率に基づく数字を基準とすることが多いという。

有病率に基づく定義が広く用いられる理由の1つは、いつどのようにリソースを配分すべきかという政治的判断の必要性だ。つまり政策目標とリソースが、どの疾患を“希少”と見なすかの判断に大きな影響を与えている。

台湾希少疾患基金（Taiwan Foundation for Rare Diseases）の共同創立者 Min-Chieh Tseng 氏によると、同国における有病率の基準

⁹ Jiangjiang He et al., “China has officially released its first national list of rare diseases,” *Intractable and Rare Diseases Research*, 2018.

¹⁰ Pacific Bridge Medical, “Japan Orphan Drug Update 2017,” 2017; EIUによる試算

¹¹ Korea Legislation Research Institute. http://elaw.klri.re.kr/eng_service/lawView.do?hseq=43655&lang=ENG

¹² Stéphanie Wakap, “Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database,” *European Journal of Human Genetics*, 2019; EIUによる試算

がオーストラリアよりも厳格な理由はそこにある。オーストラリアの定義は希少疾病用医薬品規制を主な対象としているため、公的支出への影響は限られている。しかし台湾の場合は、公的医療保険の対象となる患者数を左右するため、「予算への影響がより大きい」のだ。

政策上の必要性から考慮されている要因は他にもある。例えば台湾では、症状が深刻で診断が困難であるという条件も定義に含まれている。治療が比較的容易で生活の質に大きな影響を与えない疾患の場合、公的支援をそれほど必要としないからだ。また日本の場合、患者とその家族の支援という側面が長年重視されてきた。同国で“難病”に指定されるためには、希少かつ、長期の治療が必要で、原因が特定できないという条件を満たす必要がある¹³。一方中国では、既存医療体制を重視した基準で支援対象を定義しており、治療可能で比較的患者数の多い疾患が優先的にリストへ掲載されている¹⁴。

中国の例が示すとおり、有病率などの基準は、正式な規則というよりも政策担当者向けのガイドラインという性格が強い。だが中国・日本・韓国・台湾で患者が医療・福祉支援の対象となるためには、各国政府によって定められた“希少疾患”の条件を満たす必要がある。その意味では、ある疾患が“希少”であるか

どうかを究極的に決定するのは国といえるかもしれない。

ただし、これら4カ国で認められた希少疾患の数は、中国が121¹⁴、日本が333¹⁵、韓国が927¹⁶、台湾が223¹⁷と、Orphanetの6172という数字よりもはるかに少ない。韓国の対象疾患数が比較的多いのは、台湾・日本ほど広範な社会的支援が提供されず、10%の患者負担が義務づけられているからだ。

そして国レベルで見られるアプローチの違いは、地域・世界レベル共有の定義の必要性（特に医療関係者や研究者）を否定するものではない。日本医療研究開発機構の足立剛也氏によると、国際希少疾患研究コンソーシアム（International Rare Diseases Research Consortium）は現在万国共通の定義確立に向けた取り組みを行っているという。

しかしこの取り組みには複雑な調整作業が求められるため、全領域を網羅した幅広いコンセンサスの形成には時間がかかるだろう。Tseng氏が指摘するように、「希少疾患の定義は、メディア・科学者・医療・企業・政府など、コミュニケーション対象が誰かによって変わってくる。この言葉が持つ意味合いは立場によって異なる」からだ。

¹³ Mitsuko Ushikubo, "Palliative Care in Japan for Individuals with Amyotrophic Lateral Sclerosis," in Marco Cascella, ed., *Highlights on Several Underestimated Topics in Palliative Care*, 2017.

¹⁴ Jiangjiang He et al., "China has officially released its first national list of rare diseases," *Intractable and Rare Diseases Research*, 2018.

¹⁵ 難病情報センター（サイトへは2020年1月15日にアクセス）

¹⁶ "Government to subsidize treatment of 100 rare diseases," *The Korea Herald*, 4 December 2018.

¹⁷ この数値の詳細については、26ページの囲み記事を参照

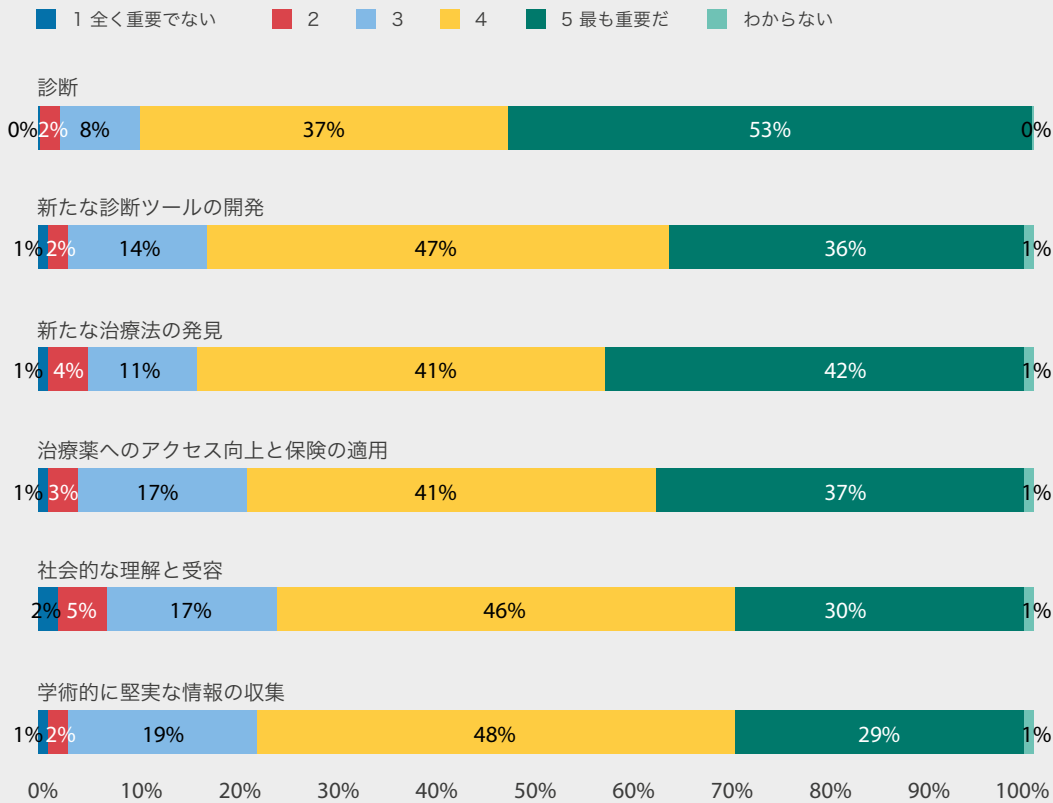
統一定義の必要性

複数地域・国にまたがる統一的な定義の確立は、希少疾患に関する包括的議論に欠かせない。今回の調査でも、診断・治療・データ収集・社会的理解の拡大に向けた共通定義の

確立を重視する回答者が多く見られた。いずれの分野でも“4 = 非常に重要だ”、あるいは“5 = 最も重要だ”という回答が大きな割合を占めている。(表2 参照)

表2

希少疾患の定義確立に重要な要因



ケアの質という問題

今回の調査結果で最も注目に値するのは、希少疾患のケア体制がいかに不十分であるか、という問題だ。希少疾患患者がエビデンスに基づく質の高い医療ケアを受けていると考える回答者の割合は、全体の3分の1程度にとどまった。その背景として考えられるのは、下の表に示されたようないくつかの要因だ（表3参照）。

希少疾患の診断・症状管理にまつわる様々な側面を5段階で評価する設問でも、ケア体制の現状が浮き彫りになっている。診断スピード、治療開始のタイミング、ケア体制の質といった項目では、回答者による評価の平均値が3.4～3.7にとどまった。つまり調査対象となった医療関係者は、希少疾患の治療体制を及第点以上のものとは感じていないのだ（表4参照）。

今回の調査では、現状を過大評価するような回答傾向もいくつか見られた。例えば中国の回答者は、自国の治療体制のスピード・質に関するあらゆる質問で最高評価を与えている。しかし香港中文大学の準教授 Dong Dong 氏は、「同国の医療関係者を対象とした独自調査によると、希少疾患に関する中国人医師の知識レベルは自己評価ほど高くない。医療体制の質に大きな自信を持っているが、誤診や不適切な治療も決して珍しくない」という見方を示している。

また調査結果からは見えてこない問題も存在する。例えば日本医療研究開発機構の足立氏は、患者数による支援体制の違いを指摘している。日本では患者数の比較的多い希少疾患向けの政策支援・プログラムが充実しており、質の高い治療を受けられることが多い。その一方で、“難病”に指定されていない疾患では、治療・支援

表3
希少疾患患者に対する医療ケアの質の評価

- エビデンスに基づく質の高い医療ケアが行われた
- 診療ガイドラインが存在しないため、エビデンスに基づく質の高い医療ケアが行われなかった
- 承認を受けた治療薬がないため、エビデンスに基づく質の高い医療ケアが行われなかった
- 診断テスト・治療に必要な助成が十分でないため、エビデンスに基づく質の高い医療ケアが行われなかった
- その他の理由で、エビデンスに基づく質の高い医療ケアが行われなかった

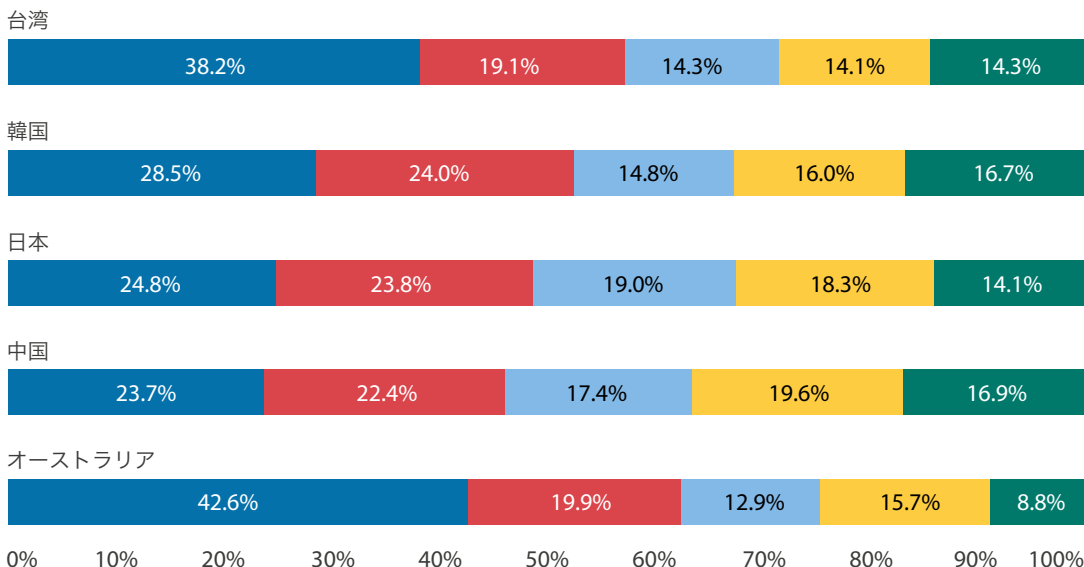
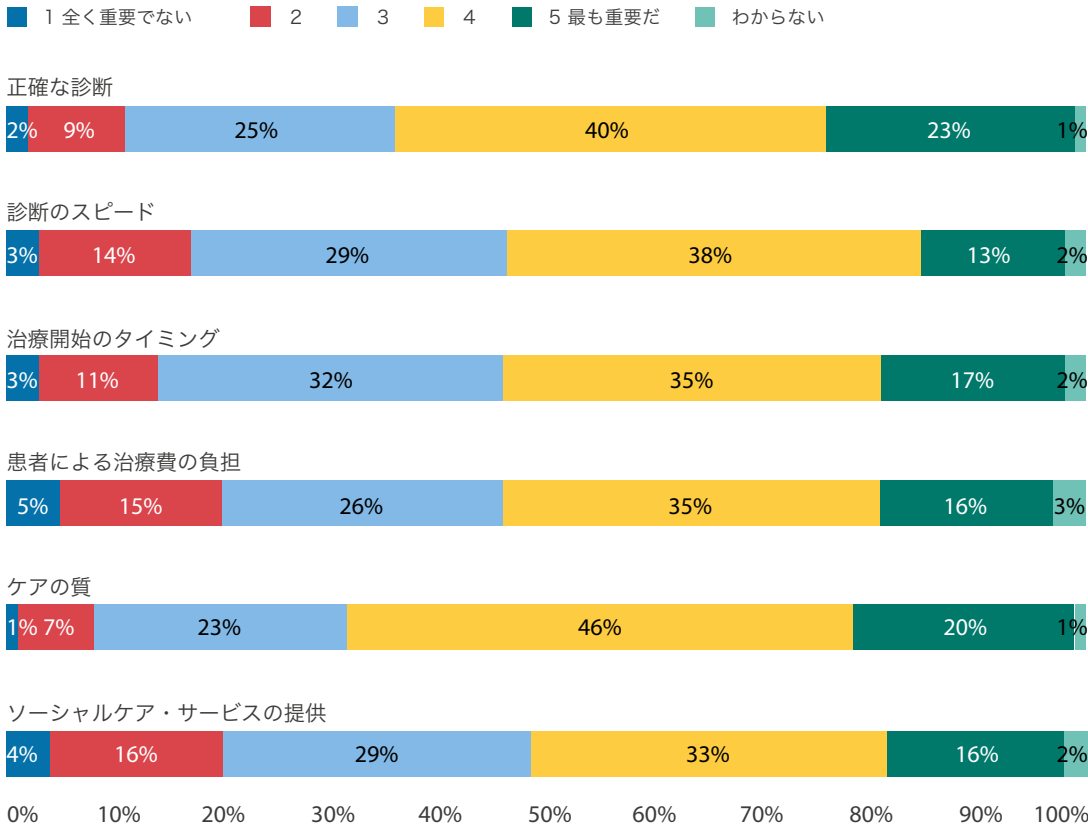


表4
希少疾患の治療体制に関する医師の評価



今回の調査では、希少疾患患者がエビデンスに基づく質の高い医療ケアを受けているという回答が全体の3分の1程度にとどまった。

体制の不備が見られがちだという。小児科医師である Elliott 氏によると、オーストラリアでも同様の現象が見られる。「優れた治療を受けられる子供もいれば、平均レベルの治療しか受けられない子供もいる。その一因となっているのが地域差だ。地方部・遠隔地に住む子供は、医療サービスへのアクセスが限られ、診断・治療が遅れることも多い」という。

希少疾患患者の多様なニーズへ対応できるかも、医療体制の質を大きく左右する要因だ。「希少疾患患者が直面する最大の問題は縦割りの医療体制だ」と指摘するのは Rainbow Across Borders の Vijayendran 氏。「多面的ケアが必要となる希少疾患には、集学的なアプローチを取り入れる必要がある」という。クイーンズランド工科大学の Bellgard 氏もこの見方に同意し、様々な分野の専門家を集めた“センターオブエクセレンス” (Centre of Excellence = COE) の必要性を訴えている。例えばオーストラリアには、ファブリー病 (fabry disease) や運動ニューロン病 (motor neurone disease) の治療を専門とする COE が存在する。病名が特定できない場合も、複数の専門家が診断を行う方が1人の開業医より効果的はずだ。

知識・経験の不足がもたらす問題

Bellgard氏は「希少疾患患者が直面する根本的問題は、臨床知識が不足していることだ」と指摘しているが、今回の調査結果はこの見方の正しさを裏付けている。

例えば、希少疾患に関する同僚の臨床知識を5段階で評価する（1＝極めて不足している、5＝非常に豊富だ）という設問の平均回答スコアは3.1と低調だった。上述のように過大評価の傾向がある中国人回答者を対象から外すと、平均スコアは2.9とさらに低下する。同僚の知識レベルを“4＝高い”あるいは“5＝非常に高い”と評価した専門医の回答者もわずか28%にとどまっている。



同僚の知識レベルを十分と評価する専門医の回答者もわずか28%にとどまっている。

他の設問に関する調査結果を見ても、この評価は妥当なものと言えるだろう。例えば、自国で“希少疾患”の定義が確立されているかを知らない回答者は34%に上った。また希少疾患向け政策の有無についても“わからない”と答えた回答者が35%に達している。つまり患者に提供されている制度的支援を十分理解していないのだ。

患者支援に重要な役割を果たす患者団体が自分の地域に存在するかを知らない回答者も44%に上っている。また12%の回答者は、実際は存在するにも関わらずその事実を認識していなかった。



患者支援に重要な役割を果たす患者団体が自分の地域に存在するかを知らない回答者は44%に上っている。また12%の回答者は、実際は存在するにも関わらずその事実を認識していなかった。

医師が患者団体の存在を理解しているかどうかで、ケアの質が大きく変わることは言うまでもない。臨床遺伝学者で西オーストラリア遺伝子検査サービスセンター（Genetic Services of Western Australia）の未診断疾患プログラム担当ディレクター Gareth Baynam氏によると、「患者の声やアドボカシー・グループ、希少疾患コミュニティの活発さは、医療システムの充実度を評価する有効な基準だ」という。

こうした結果は、聞き取り調査を行った専門家の経験とも合致するものだ。台中栄民総医院（Taichung Veterans General Hospital）希少疾患・血友病センター ディレクターの Jiaan-Der Wang氏によると、「希少疾患に関する医師の知識不足は、アジアだけでなく世界的に見られる傾向だ」という。

2017年にオーストラリアの小児科医を対象として行われた調査では、大学・大学院レベルの医療教育で希少疾患について学ぶ機会が十分であると答えた回答者は半数を下回り、28%は希少疾患を治療する準備ができていないと感じていた¹⁸。調査を実施した APSU の Elliott氏は、「医師が治療スキル不足を感じ、さらなる知識・リソースを求めていることは、この結果からも明らかだ」と指摘している。

¹⁸ Yvonne Zurynski et al, "Rare disease: A national survey of paediatricians' experiences and needs," BMJ Paediatrics Open, 2017.

香港中文大学の Dong 氏は 2018 年、中国人医師数百名の調査に携わった。同調査は希少疾患患者団体の委託を受けたもので、対象となったのは非常に高い医療教育レベルと経験を持つ医師たちだ。しかし希少疾患について豊富な知識を備えていると答えた医師は、わずか 24% にとどまっている。この結果は決して偶然の産物ではない。疾病挑戦基金の Yi'ou Wang 氏によると、「中国では希少疾患を的確に診断・治療できる医師が依然として少ない」という。

千葉大学医学部附属病院の三澤氏がその要因と考えているのは「希少疾患の治療機会がほとんどない」ことだ。今回の調査でも、希少疾患患者の診療経験が医師によって大きく異なる実状が浮き彫りとなっている。月に 1 回以上、新規希少疾患患者を診察すると答えた回答者が 13% に上る一方、医師としてのキャリアを通じて一度も診察していないとした回答者も 14% に達している（うち 10% は専門医）。回答者全体の中央値も年に 1 回程度と極めて低い。



医師としてのキャリアを通じて希少疾患患者を一度も診察していないと答えた回答者は 14% に達した（うち 10% は専門医）。

希少疾患には数千もの種類がある。年平均 1 回という頻度を考えれば、医師・看護師がキャリアの中で同じ疾患を治療する可能性は極めて低だろう。また全ての医療関係者が同様の経験をするわけでもない。治療経験のある希少疾患を選択する設問で、今回の調査対象者 503 名が挙げた疾患は 305 種類だった。そのうち 189 の疾患については、1 人の回答者がそれぞれの希少疾患について「一度診たことが

ある」と選択したものだ。最も多く選択されたのは、神経（例：筋萎縮性側索硬化症 [ALS]・多発性硬化症 [MS]）、目・肌（例：色素欠乏症）、血液（例：血友病）に由来する疾患だった。

また希少疾患患者の診察経験があるとしても、自分の専門外であることも多い。例えばある調査対象者は、「開業医の立場で、すでに専門医の治療を受けている患者を診たことはあるが、自分が診たのは希少疾患自体とは関係のない相談だった」と語っている。たとえ個々の医療関係者がこうした状況に直面しているとしても、より効果的な治療体制の実現に向けて、希少疾患に関する情報共有の推進が求められることは変わらない。西オーストラリア遺伝子検査サービスセンターの Baynam 氏は、「診断・治療体制の向上を妨げる世界共通の問題は、新規患者が来院した際に希少疾患の可能性が考慮されていないことだ」と指摘する。

情報共有の重要性

時間的制約の多い医療関係者に、適切なタイミングで希少疾患にまつわる適切な情報を提供するために、どのような方策が必要となるのか。最初のステップとなるのは、希少疾患全般に関する基礎教育を強化することだ。台湾希少疾患基金の Tseng 氏によると、希少疾患についての医療教育は必ずしも十分に行われていない。Baynam 氏もこの見方に同意し、「知識拡大に向けた取り組みが一貫して行われていない現状は大問題だ」と語っている。今回聞き取り調査を行った複数専門家によると、基礎教育レベルの取り組みは医療関係者全体の知識拡大に向けた（三澤氏の言葉を借りれば）“近道”になるという。

ただし教育・研修といった取り組みには限界もある。Bellgard 氏は、「1 人の医師が

あらゆる希少疾患の専門家になるのは不可能だ。7000種類に上る疾患それぞれの専門家を各地域に配置するという考えも現実的ではない」と指摘する。こうした理由から APEC の希少疾患行動計画は、まず国レベルで臨床技能の現状評価を行うことを推奨しているという。その上で紹介制度、他地域の専門家・専門医療センターとの連携といった取り組みを行えば、情報不足の解消に効果を発揮するだろう。

今回の調査では、IT 技術の活用期待する専門家も見られた。例えば希少疾患の疑いがある患者の診察時に、電子医療記録の関連臨床データが参照できれば効果的だろう。Baynam 氏は、こうした仕組みがあれば「類似疾患を治療する医師にとって実地教育の機会になる」と考えている。特定非営利活動法人 ASrid (Advocacy Service for Rare and Intractable Diseases' Multi-Stakeholders in Japan) の理事 西村由希子氏も、「医師はあらゆる希少疾患の知識を備えているわけではない。例えば画像データから診断可能な疾患であれば、IT を活用した確実な早期診断が可能だ」という見方を示している。

だが IT 技術を効果的に活用するためには、「エビデンスに基づくアプローチの導入に不可欠な患者データの収集・蓄積がまず必要だ」と指摘するのは Rainbow Across Border の Vijayendran 氏。今回の調査でも、疫学データの収集が希少疾患の政策策定に「極めて重要だ」と考える回答者が多く見られた (5段階評価で平均値が 4 [1 = あまり重要でない、5 = 極めて重要だ])。

こうした取り組みはまだ始まったばかりだ。しかし数年前には、疾病および関連保健問題の国際統計分類 (International Classification

of Disease framework) で希少疾患の分類コードが付与され、保険会社・一般医療機関が診断・治療に関する基本情報を正確に記録できるようになった。Baynam 氏はこの取り組みについて、「希少疾患の持続可能な治療を行うために極めて重要なステップだ。希少疾患に関する情報の可視化を今後さらに進めるべきだ」という見方を示している。

疾患レジストリの活用拡大に向けてもう 1 つ重要なのは、(一般向け保健・医療記録の分析よりも) 医療者向け情報支援ツールの充実だ。こうした取り組みは既に行われている。例えば Rare Voices Australia では、レジストリの一元化に向けた戦略を進めている¹⁹。また中国の保健当局は、国レベルの希少疾患レジストリ (National Rare Diseases Registry System) を構築しており、2020 年末までに 50 疾患の情報を整備する見込みだ²⁰。一方、日本医療研究開発機構も研究者による疾患情報の集約・共有を目的とした難病プラットフォーム (Rare Disease Data Registry of Japan = RADDARDJ) を設立している²¹ (詳細は 20 ページの囲み記事を参照)。

国レベルのレジストリにも課題はある。足立氏が指摘するように、登録情報が患者 1 人分あるいは数人分の場合、効果的分析は難しいからだ (同氏は “n=1 問題” と呼んでいる)。その意味でも、より広範な情報集積が次のステップとして重要になるだろう。

しかし Bellgard 氏によると、こうした取り組みには国際的な情報共有にまつわる規制・プライバシーの問題など様々な課題が伴うという。例えば医療情報の多くはあらかじめフォーマットが決まっており、他の用途向けに活用することが難しい。しかし診療メモ・患者

¹⁹ Paul Lacaze et al., “Rare disease registries: a call to action,” *Internal Medicine Journal*, 2017.

²⁰ Peipei Song et al., “Innovative measures to combat rare diseases in China,” *Intractable & Rare Diseases Research*, 2017.

²¹ Yoshihiko Furusawa et al., “National platform for Rare Diseases Data Registry of Japan,” *Learning Health Systems*, 2019.

アウトカム評価・研究結果・医療保険データなどを国際レベルで共有できれば、深刻なデータ不足の解消に大きな役割を果たすだろう。同氏が「グローバル規模の疾患レジストリを構築すべきだ」と強調するのもそのためだ。

共同研究者グループとの協力の下、同氏は多様な情報の集積と治療研究・開発や意思決定支援などに応用可能な希少疾患レジストリ・分析

プラットフォームの概念的フレームワークを最近論文で発表した²²。実現には長い時間がかかるが、大きな可能性があることは間違いない。また現段階において APEC の希少疾患行動計画は、多目的利用が可能な患者データの収集・管理と、国際的データ活用・共有に向けた技術的・法的インフラ整備について議論を進めるよう加盟国に呼びかけている²³。

診断の正確性向上に向けた韓国・日本の取り組み

韓国・日本は、未診断疾患の領域で近年興味深い取り組みを進めている。その特徴の1つは、従来型の物理的研究拠点に頼らず、ITを駆使して専門医の幅広い連携ネットワークを構築し、先進データツールの共有を進めるというアプローチだ。

2017年、韓国の保健福祉部は希少疾患の診断・治療・管理に関する2017～2021年のロードマップを策定。エビデンスの創出、診断・治療の基礎確立、診断・治療支援の拡大、研究開発体制の強化という4つの柱で構成される戦略を明らかにした。

その最初のステップとなる『韓国未診断疾患プログラム』(Korean Undiagnosed Disease Programme = KUDP)は、100名弱の患者を対象とする小規模実証プロジェクトとして2017年にスタートした。6つの医療機関に所属する小児科・成人科分野の集学的専門医チームが、患者の診断に共同で取り組むというのがその目的だ。同プロジェクトでは、まず紹介元の医療機関から十分な情報を得られなかった患者を対象から外し、残りの患者を次の3つのカテゴリーに分類。

- ・ 医師の臨床的知見不足により初診時に正確な診断が判明しなかった可能性のあるケース
- ・ 診断結果が判明したが、遺伝子異常により断定できなかったケース
- ・ 未知の疾患

同チームは、世界各国の専門家との連携を通じ、対象患者の39%について診断を明らかにしただけでなく、新たな疾患の発見にも成功した²⁴。

韓国政府は、希少疾患のケア体制改善に向けた取り組みの一環として同プロジェクトの継続・拡大を決定。希少疾患に対応可能な医療機関の数も、2018～2020年3月にかけて4から12へと増加した。

国立生物医学医療センター(Korean National Institute of Health's Centre for Biomedical Sciences)希少疾患部門のYounjhin Ahn氏によると、KUDPはこれらの医療機関と情報を共有し、「未診断疾患患者の治療環境改善に向けて、今後も診断

²² Matthew Bellgard et al., "RD-RAP: beyond rare disease patient registries, devising a comprehensive data and analytic framework," Orphanet Journal of Rare Diseases, 2019.

²³ APEC, Action Plan on Rare Diseases, 2018.

²⁴ Soo Yeon Kim et al., "The Korean undiagnosed diseases program: lessons from a one-year pilot project," Orphanet Journal of Rare Diseases, 2019

支援プログラムを拡大する」という。既知の疾患については1年以内に診断を明らかにするというのが現在の目標だ。

日本で2015年に設立された『未診断疾患イニシアチブ』（Japanese Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases = IRUD）もさらに幅広い取り組みを行っている。かかりつけ病院で6ヶ月間診断が判明せず、遺伝性疾患の可能性が高い患者は、全国に400以上ある提携医療機関で紹介受診を行い、集学的メンバーで構成されるIRUD診断委員会が各ケースについて総合的な診断を実施。

診断が確定できたケースは、かかりつけ病院に報告され、遺伝子カウンセリングと（可能な場合は）治療が行われるという仕組みだ²⁵。2018年中旬時点でIRUDが診断を支援したケースは1000以上に達し（成功率は37%）、18の新たな疾患も発見されている²⁶。日本における未診断疾患患者が推計で約37000人に上ることを考えれば、さらなる支援拡大が不可欠だ²⁷。しかし開始まもない同プログラムが、既に効果を上げていることは評価されるべきだろう。

同プログラムの第二フェーズとして開始されたIRUD Beyondは、診断率の向上や希少疾患に関する国際データ共有の加速、治療研究者への遺伝子情報提供といった目標を掲げており、現在、さらなる研究の対象として9名の患者が特定されている。

IRUDに深く携わってきた足立剛也氏は、この取り組みから2つの教訓を得たという。その1つは、患者・小規模医療機関とのデータ共有拡大に向けて“連携のインセンティブを強化する”必要性だ。IRUDは方策の1つとして、データ提供元の貢献を重視し敬意を表する考え方“マイクロ・アトリビューション”を推進。またデータシェアリング・プラットフォームIRUD Exchangeの立ち上げを通じて、データソースの可視化に取り組んでいる。

2つ目は、国際的視野でプログラムを推進することだ。「グローバル規模のデータ共有は、診断の正確性向上に不可欠だ」と足立氏は指摘する。IRUDとKUDPは超希少疾患・未診断疾患の診断に向けて、海外研究者との連携を積極的に行っている。可能な限り多くの情報を集積・検証することが診断能力の強化に不可欠となるからだ。

²⁵ Takeya Adachi et al., "Japan's initiative on rare and undiagnosed diseases (IRUD)," *European Journal of Human Genetics*, 2017.

²⁶ "Meeting to fast track progress on rare disease research," Nanbyo Research from Japan (website), 15 March 2019.

²⁷ Takeya Adachi et al., "Survey on patients with undiagnosed diseases in Japan," *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2018.

3. アジア太平洋地域における優先課題

アジア太平洋地域の各国は、希少疾患患者が求めるケア・サービスの提供という意味で様々な課題に直面している。今回の調査では、治療に関する18分野を対象に問題発生頻度について医療関係者に質問を行ったが、5段階（1＝問題が生じたことはない、5＝毎回問題が生じる）評価の平均スコアは3を上回った。つまり問題が生じていることの方が多い、という結果だ（表5参照）。特に次の3分野では問題が頻繁に発生している。



医療関係者は、希少疾患の治療に関する18の分野で問題が頻繁に発生すると考えている。特に回答が多かったのは診断分野だ。

診断

回答者が18分野の中で最も頻繁に問題が発生するとしたのは、正確な診断を下すという根本的な側面で、正確性だけでなくスピードも大きな課題となっている。回答者は疾患の診断・管理を国の医療政策上の最優先課題として挙げ、早急な対応の必要性を訴えているのだ。

希少疾患の発症から正確な診断までの平均所要期間が4.8年²⁸という米国の医療データを見れば、この結果は驚きに値しないだろう。そしてアジア太平洋地域の国々も同じような問題に直面している。例えば希少疾患の成人患者

を対象にオーストラリアで実施された2016年の調査によると、正確な診断までの平均所要期間が4.7年で平均5人の医師の診察を受けている。また所要期間は患者によって大きく異なる。患者の約半数は1年以内に診断結果が判明したが、10%の患者に関しては20年以上かかっているのだ²⁹。中国で希少疾患患者の調査を実施した香港中文大学のDong氏も、似たような結果を明らかにしている。

西オーストラリア遺伝子検査サービスセンターのBaynam氏によると、診断の遅れは疾病管理に大きな影響を及ぼすという。「診断は質の高い治療に不可欠な最初のステップであり、患者の生活の質を高めるための最重要機会だ。」診断の誤りや遅れがもたらす影響は医療分野にとどまらない。患者や家族は多くの場合、「何がどう理由で起こっているのか」を知ろうとする。これは極めて個人的な側面を持つ、哲学的・心理社会的な問題だ。正確な診断が判明し、疑問が解けなければ、病気を受け入れ、心を整理して前に進むことが難しい」と語るのはRainbow Across BorderのVijayendran氏。

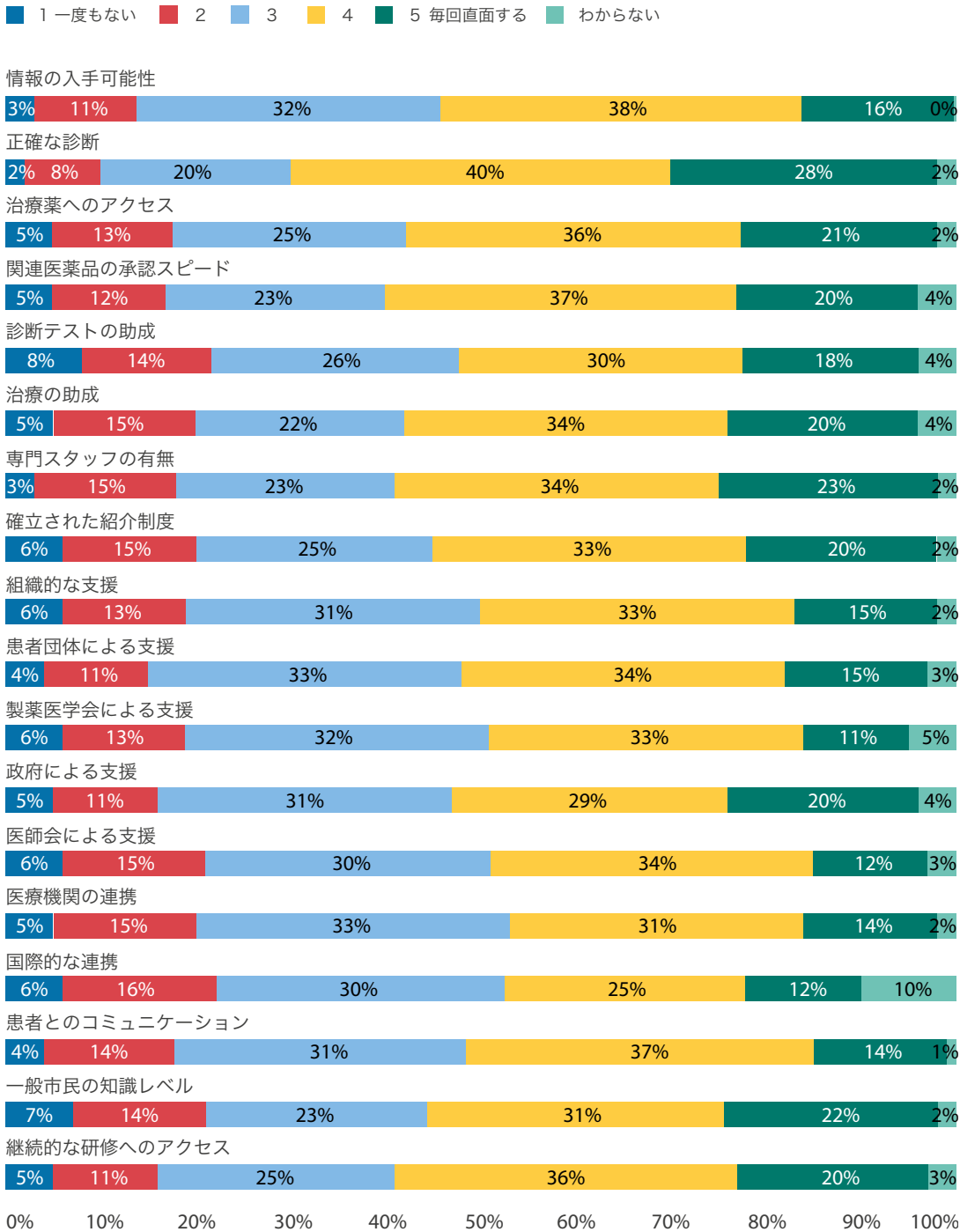
こうした問題の一因となっているのは、6000を超える希少疾患の多くで、信頼性の高い診断テストが存在しないことだ。しかしBaynam氏によると、西オーストラリア州の希少疾患患者の約半数については既存ツールで診断可能だという。「残り半数の患者については状況の改善が求められる。しかし最大の問題は、診断可能な患者にテストの機会が

²⁸ Patti Engel et al., "Physician and Patient Perceptions Regarding Physician Training in Rare Diseases," *Journal of Rare Disorders*, 2013.

²⁹ 右記の論文に基づくEIUの試算: Caron Molster et al., "Survey of healthcare experiences of Australian adults living with rare diseases," *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2016.

表5

希少疾患の治療に関する18分野で医師が問題に直面する頻度



与えられないケースがあることだ。その意味で、現在の医療体制は大きな課題を抱えており、解決に向けた取り組みさえ行われていないことも多い」と同氏は指摘する。近年韓国と日本では、(特に遺伝性疾患の多くについて)問題解消に向けた取り組みが始まっており、すでに大きな成果が上がっている(20ページの囲み記事を参照)。

経済的負荷

希少疾患が患者・家族にもたらす経済的負荷は極めて大きなものだ。今回のアンケート調査で、回答者は診断・治療に対する助成を2番目・3番目に重要な政策課題として挙げている。また回答者の47%は、自国・地域で希少疾患患者の生活環境向上に最大の影響を及ぼす方策として(直接的・間接的な)経済支援を挙げた。現在多くの患者がこの問題に直面していることは間違いない。



回答者の47%は、自国・地域で希少疾患患者の生活環境向上に最大の影響を及ぼす方策として経済的支援を挙げている。

だが患者が直面する経済的問題の性質は国によって異なる場合もある。疾病挑戦基金のYi'ou Wang氏は、「自治体が助成を行うケースもあるが、現在の中国では希少疾患の多くが医療保険の対象とならない。そのため患者は非常に大きな経済的負担を強いられている」と指摘する。同氏によると、治療費・医薬品費の問題は中国人患者が直面する経済問題の1つに過ぎない。「遠方への通院を余儀なく

されるケースも多く」、交通費が払えずに適切な診断・治療を受けられない患者もいるという。例えば同氏が知る数名の患者は、新薬が無料で提供される治療プログラムをあきらめざるをえなかった。プログラムに参加するためには、5都市にある7つの指定病院のいずれかで年3回の新薬支給と1回の診断を受ける必要があるが、彼らは通院に必要な交通費を払う余裕がなかったからだ。

先進国では、治療薬が医療保険の適用対象となる場合も多い。例えば韓国・台湾・日本では、希少疾患リストに掲載された疾患を対象に、医療保険が適用される。いずれの国でも対象疾患の数は増加しており、台湾の場合は医師による対象疾患の追加申請が認められている。だが現行制度には問題も見られる。例えば三澤氏によると、日本における難病指定疾患は2015年大幅に拡大されたものの「予算の制約から、症状の軽い患者が助成対象から外される、医薬品の助成が減額される、支給元が国から自治体が変わるといった変更が行われた。保険適用対象外の疾患を持つ患者が、不公平感を持つことも少なくない」という。

一方、オーストラリアには希少疾患専門のリストがないが、代わりに『人命救済医薬品プログラム』(Life Saving Drugs Programme)が施行されている。同プログラムは、希少かつ人命に関わる10疾患の生存率向上に寄与する高額医薬品16点を対象に、通常の医療費控除とは異なる形で助成を行うものだ。だが希少疾患患者が経済的負担を強いられるのは医療面だけではない。APSUのElliott氏は、例えば小児性希少疾患患者を持つ親の多くが様々な負担を強いられていると指摘する。「彼らは子供のケアのため、仕事の時間を犠牲にしなくてはならない。政府の助成金が支給されるケース

もあるが、治療に必要な器具の購入費もかなりのものだ。また医療機関の連携が進まないため、複数の専門クリニックへ足を運ぶ必要があり、診察・通院に多くの時間を費やしている。」

だが同氏によると、こうした負担の軽減に役立つ様々な取り組みも存在する。例えばオーストラリアでは、『障害者保険プログラム』（National Disability Insurance Scheme）が設立され、レスパイト・ケアや特別支援教育などの助成に医師を介して申請することが可能となった。また遠隔医療の普及により、地方・遠隔地の患者による遠距離通院や交通費の負担が軽減されている。一方韓国の保健福祉部は、韓国希少疾患協会（Korean Organisation for Rare Diseases）との連携を通じ、ソウルの医療機関へ通院する希少疾患患者向けに無料の宿泊施設を提供している。

台湾希少疾患基金の Tseng 氏は、道徳的要請である患者支援体制が整いつつある現状を高く評価している。「希少疾患は、個人でなく社会全体の問題だ。確率的誤差によって生じる疾患で、誰にでも罹患の可能性があるからだ。政府の関与・支援なくしては、社会面・医療費面で計り知れない負担が生じてしまう。そして市場の需給モデルをベースにこうしたニーズを満たすことは不可能だろう。」台湾が行う助成制度は、希少疾患の多面的なニーズを満たす取り組みとして非常に興味深い事例だ（詳細は26ページの囲み記事を参照）。

生活の質

今回の調査では、自国が様々な分野で希少疾患患者のニーズに応えているかを評価する設問が用意された。回答者の評価が最も低かったのは生活の質・自立支援・権利保護という3つの領域だ（5段階評価で平均スコアが3.4）。

ソーシャルケア・教育・雇用など、生活の質にまつわるサービスは、希少疾患患者の支援に不可欠だ。また希少疾患の94%では承認された医薬品・治療法が未だに存在しない³⁰。いつ治療法が確立されるのか、またそもそも治療法が見つけれられるのかもわからない状況に直面する人々に対し、医療以外の分野で患者支援を強化することは極めて重要だ。



今回の調査で回答者の評価がもっと低かったのは、生活の質・自立支援・権利保護という3つの領域だ。

希少疾患向けの政策では「患者が直面する問題への包括的対応が不可欠だ」と指摘するのは、アジア太平洋希少疾患連合の Jain 氏。「たとえ医療を提供できたとしても、モビリティ（移動の自由）・教育・雇用・社会参加といった側面の支援がなければ政策として成り立たない。仮に治療サービスを用意しても、移動手段を確保しなければ、患者は病院に足を運ぶことができないだろう」と同氏は指摘する。西オーストラリア遺伝子検査サービスセンターの Baynam 氏もこの見方に同意し、「希少疾患では、医療・教育・障害・雇用といった様々な側面で連携を図りながら患者のニーズに応えることが重要だ」という見方を示している。

社会的支援が十分行われないう場合、希少疾患患者は極めて多岐に及ぶ問題に直面することになる。上述の経済的問題をさらに悪化・複雑化させる可能性も高いだろう。例えば中国で2016年に行われた調査によると、生活費として必要な収入を得られない患者は全体の90%に達していることがわかった。家族や友人に

³⁰ APEC, *Action Plan on Rare Diseases*, 2018.

会う機会が多くても年数回と答えた患者も70%以上に上るなど、生活の質に大きな影響が及んでいる³⁰。Dong氏が指摘するように、「医療面での負担軽減は比較的容易だが、医療費以外の出費や教育・雇用機会の不足に関してはほとんど対策が講じられていない」のだ。

オーストラリアの状況は、中国ほど深刻ではないが、更なる対策が求められる点では変わらない。最近実施された調査によると、医療以外の障害者向け支援を必要としている希少疾患患者が82%に上った。そのうち70%は、同国の障害者保険プログラムによる支援がニーズを十分に満たしていないと考えている³¹。

Rainbow Across BorderのVijayendran氏は、多様な希少疾患患者のニーズへ応えるために不可欠な要因として「アジアにフォーカスした信頼性の高い研究や、希少疾患患者の心理社会的ニーズに関する情報」を挙げている。「匿名性と個人情報保護が確保された患者情報のデータベースも対応策として有効だろう。しかしこれは1つのステップにすぎない。患者が置かれた状況を深く理解するためには、さらなる情報収集を進める必要がある。」

患者データが不足する中でも実行可能な対策は存在する。そして台湾の例が示すように、現状の環境でも包括的取り組みを行うことは可能なのだ（詳細については下の囲み記事を参照）。

台湾の包括的アプローチが示す可能性

シンガポールを拠点にアジア太平洋地域の希少疾患患者団体をまとめる組織Rainbow Across Bordersの議長Gregory Vijayendran氏によると、「台湾は世界の中でも非常に優れた政策を打ち出している国だ。特に希少疾患用医薬品向けの法制に関しては、極めて先進的な取り組みを行っている」という。同国による希少疾患政策の基礎となっているのは、2000年に可決された『希少疾患対策・オーファンドラッグ法』(Rare Disease Control and Orphan Drugs Act)だ。包括性という意味で課題も残るが、「希少疾患患者が医療面で求める基本的

権利の保護に重要な役割を果たした」と指摘するのは健康増進部の事務次長Chao-Chun Wu氏。現在では同法をさらに強化し、患者の権利保護をさらに進める10の法律が施行されている。台湾希少疾患基金のMin-Chieh Tseng氏によると、同法は「希少疾患用医薬品の開発という枠組みを超え、患者の権利という領域に踏み込んだ」点で高く評価できるという。

医療機関が希少疾患患者を多面的にケアするためのツールを提供するなど、同国は医療面でも様々な政策を打ち出している。

³¹ Dong Dong and Yiou Wang, "Challenges of rare diseases in China," Lancet, 2016.

³² The McKell Institute, Disability & Rare Disease: Towards Person Centred Care for Australians with Rare Diseases, 2019.

希少疾患をカリキュラムの中で取り上げる医科大学コースや、医療関係者向けの継続的教育プログラムはその一例だ。また政府は13の遺伝子疾患・遺伝子性希少疾患検査機関と14の遺伝カウンセリング機関を設置。10の主要市場で承認された医薬品の臨床試験免除など、希少疾患用医薬品の効率的な認可・輸入を可能にする規制改革も推進している。

台湾の国民健康保険制度の下では、リストに掲載された希少疾患が“重病”(catastrophic conditions)として扱われている。つまり保険適用対象となる他の疾患と異なり、患者負担は免除されているのだ。また低中所得層の患者については、家庭用診断テストや家庭用医療機器レンタル、救急医療の費用も保険で全てカバーされる。高所得層の患者でも自己負担はわずか20%だ。

Wu氏によると、希少疾患評議会に承認されれば、海外で義務づけられている検査にも保険が適用されるという。

台湾では、希少疾患患者の社会的ニーズに応えることが長年の政策目標とされてきた。Tseng氏によると、2001年以降は障害者登録が認められており、助成金・年金・雇用などの面で優遇措置が適用される。

また政府は近年、普通障害者向け支援では満たすことのできない希少疾患のニーズに注目。心理社会・教育面で個別支援を

提供するため、2017年12月に『希少疾患・遺伝性疾患ケア・サービス計画』(Rare Diseases and Rare Genetic Disorders Care and Services Plan)と『長期ケア計画』(Long-Term Care Plan)を導入した。

もちろん取り組みに全く課題がないわけではない。例えばTseng氏は、縦割りの医療体制を背景に、複数専門医による集学的ケアが進まない現状をその1つとして挙げている。また医師による希少疾患のリスト登録申請が認められているが、決して容易なプロセスではない。台中榮民総医院(Taichung Veterans General Hospital)希少疾患・血友病センターディレクターのJiaan-Der Wang氏によると、「申請プロセスは複雑で時間がかかる。外部のサポートを受けられない医師は途中で断念してしまうことが多い」という。

こうした様々な支援策の対象が、リストに掲載された223の希少疾患に限られていることも課題だ。Wu氏によると、認定は遺伝子マーカーではなく症状に基づいて行われるため、リストにはOrphanetが特殊疾患と定義したいくつかの疾患も含まれている。台湾では、国際疾病分類コードICD-10に掲載された339の疾患がカバーされている。政府は限りある財源の配分方法について患者を含む関連ステークホルダーと協議を行っているが、Wang氏は依然として制度上の不公平があると考えている。

おわりに：希少疾患の認知向上に向けて

希少疾患は、アジア太平洋諸国が直面する大きな課題の1つとしてますます認識が高まっている。各国政府は、新たな政策策定や既存政策の見直しという形で取り組み強化と適用範囲の拡大を進め、6000～7000種の疾患がもたらす普遍的・個別的課題への対応を模索している。しかし、希少疾患がもたらす疾病負荷は複雑かつ多面的であり、さらなる取り組みの加速が急務だ。

EIUが今回実施した調査・リサーチでは、アジア太平洋地域の国々が直面する様々な課題が明らかとなった：

- 患者中心かつ質の高い統合的治療が行われているケースもあるが、更なる改善の余地は大きい。
- 希少疾患の効果的治療に不可欠な知識が不足する国は多い。
- 希少疾患に関わる医療面のほぼ全ての段階において問題は存在し、特に診断の領域では深刻だ。
- 社会・経済面を含む包括的支援は、理念として掲げられているものの具体的アクションにつながっていない。

こうした問題は存在するが、継続的に取り組みを行うことが極めて重要だと指摘するのは西オーストラリア遺伝子検査サービスセンターのBaynam氏。「希少疾患の分野には、課題だけでなく大きな機会が見られる。持続可能かつ質の高いケアを実現できるポテンシャルは極めて大きい」というのが同氏の見方だ。

例えば、次のような領域ではすでに重要な取り組みの進展が見られる：

- 現在複数の国が情報システム・レジストリの構築に向けたデータ集積を開始しており、治療法の開発と診療上の意思決定支援に大きな変化をもたらす可能性がある。
- APECはこの取り組みから最大の効果を実現するための活用法を検証している。韓国・日本の未診断希少疾患プログラムでは、これまで診断を何年も待たなければならなかった未診断疾患患者の約3分の1について診断を提供することが可能となった。
- 台湾は希少疾患患者が抱える医療・経済・社会的ニーズの包括的支援という意味で、他国が学ぶべき先進的取り組みを行っている。

こうした現在の取り組みをさらに加速させる必要があることは間違いない。韓国国立生物医学医療センターのAhn氏によると、政策的取り組みの加速と研究の進展により「患者の関心は高まっており、社会的支援を求める声は拡大している」という。非伝染性疾患のあらゆる領域で目標として掲げられている患者中心の統合的ケアは、希少疾患の分野でも重要性を増していこう。この理念が現実のものとなれば、様々な領域に貴重な教訓をもたらすはずだ。APEC希少疾患ネットワークのBellgard氏が言うように、「希少疾患患者のニーズに応えることができれば、医療システム全体の質向上に大きく貢献する」はずだ。

本報告書に記載された情報の正確を期すために、あらゆる努力を行っていますが、ザ・エコノミスト・インテリジェンス・ユニットは第三者が本報告書の情報・見解・調査結果に依拠することによって生じる損害に関して一切の責任を負わないものとします。また本報告書の中で明らかにされた調査結果・見解は必ずしも協賛企業の見方を反映するものではありません。

ロンドン

20 Cabot Square
London
E14 4QW
United Kingdom
Tel: (44.20) 7576 8000
Fax: (44.20) 7576 8500
Email: london@eiu.com

ニューヨーク

750 Third Avenue
5th Floor
New York, NY 10017
United States
Tel: (1.212) 554 0600
Fax: (1.212) 586 1181/2
Email: americas@eiu.com

香港

1301 Cityplaza Four
12 Taikoo Wan Road
Taikoo Shing
Hong Kong
Tel: (852) 2585 3888
Fax: (852) 2802 7638
Email: asia@eiu.com

ジュネーブ

Rue de l'Athénée 32
1206 Geneva
Switzerland
Tel: (41) 22 566 2470
Fax: (41) 22 346 93 47
Email: geneva@eiu.com

ドバイ

Office 1301a
Aurora Tower
Dubai Media City
Dubai
Tel: (971) 4 433 4202
Fax: (971) 4 438 0224
Email: dubai@eiu.com

シンガポール

8 Cross Street
#23-01 Manulife Tower
Singapore
048424
Tel: (65) 6534 5177
Fax: (65) 6534 5077
Email: asia@eiu.com