

難病・希少疾患に関する提言

日本製薬工業協会

難病・希少疾患タスクフォース

難病・希少疾患に関する提言

第1章 背景	3
1. 希少疾患、難病、指定難病の定義	3
2. 製薬協の難病・希少疾患に対する取り組み	4
第2章 難病・希少疾患患者さんへの情報提供およびコミュニケーションに関する課題と提言	5
1. 製薬企業から難病・希少疾患患者さんへの情報提供	8
2. 患者さんが治験情報や新薬の情報をいち早く入手できる仕組みづくり	10
3. 患者さんの医療情報リテラシーの向上に資する機会の提供とその支援	12
4. 難病・希少疾患の社会への啓発	13
第3章 難病・希少疾患の治療薬開発における課題と提言	15
1. 難病・希少疾患の治療薬の研究開発	21
2. 難病・希少疾患の治療薬に関する薬事制度	23
3. 難病・希少疾患の治療薬に関する薬価制度	27
第4章 おわりに	28

第1章 背景

1. 希少疾患、難病、指定難病の定義

希少疾患は、患者数が極めて少ない疾患を指す。疾患ごとの患者数は少ないものの、全世界では6,000を超える希少疾患が特定され、患者数は3億人に上ると推定されている¹。希少疾患の定義は国によって異なるが、日本の「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、薬機法）」に基づく「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の指定制度」では、1）対象者数（日本で5万人未満であること。ただし、指定難病の場合は、人口の約0.1%程度までとする。）、2）医療上の必要性が高いこと、3）開発の可能性が高いこと、という3つの指定基準をいずれも満たすものを、厚生労働大臣が希少疾病用医薬品・希少疾病用医療機器・希少疾病用再生医療等製品として指定することができることとされている。なお、米国では20万人未満、欧州では人口1万人に患者数5人未満が基準とされている。人口に占める患者の割合に換算すると、日本では約0.04%未満、米国では約0.06%未満、欧州では0.05%未満となる。また、希少疾患は、80%が遺伝性疾患であり、95%が治療選択肢がない、と報告されている²。

希少疾患と関連して、「難病」と「指定難病」がある。2015年に制定された「難病の患者に対する医療等に関する法律（以下、難病法）」で定義される難病とは、1）発病の機構が明らかでなく、2）治療方法が確立していない、3）希少な疾患であって、4）長期の療養を必要とするもの、という4つの要件を満たす疾患をいう。指定難病は、これらの4つの要件を満たし、かつ、5）患者数が日本において一定の人数（人口の約0.1%程度）に達しない、6）客観的な診断基準（又はそれに準ずるもの）が確立している、という2つの要件を満たすものとして、厚生科学審議会の意見を聴いて厚生労働大臣が指定し、医療費助成の対象となる。2023年1月現在で338疾患が指定されている（図1）。

¹ Orphanet, EURORDIS-Rare Diseases Europe, The National Rare Diseases Office of Ireland 'Rare is not rare' New scientific paper confirms 300 million people living with a rare disease worldwide : https://download2.eurordis.org/pressreleases/PrevalencePaper_JointStatement_170919_Final.pdf

² IFPMA, 「希少疾患_誰も置き去りにしない未来を創る」 : https://www.jpma.or.jp/globalhealth/status_effort/2018/lofurc0000002tc7-att/2018_03.pdf

図1 日本における希少疾患、難病、指定難病の定義

	希少疾患	難病、指定難病
概要	<p>< 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の指定基準 ></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 対象者数 <ul style="list-style-type: none"> ・国内の患者数が5万人未満であること ・指定難病の場合は、人口の0.1%程度までとする ○ 医療上の必要性が高いこと ○ 開発の可能性が高いこと 	<p>< 難病 ></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 発病の機構が明らかでなく ○ 治療方法が確立していない ○ 希少な疾患であって ○ 長期の療養を必要とするもの <p>< 指定難病（医療費助成の対象） ></p> <p>難病のうち、以下の要件の全てを満たすものを、厚生労働大臣が厚生科学審議会の意見を聴いて指定</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 患者数が一定の人数（人口の約0.1%程度）に達しない ○ 客観的な診断基準（又はそれに準ずるもの）が確立している
根拠	医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（薬機法）	難病の患者に対する医療等に関する法律（難病法）
疾患数	約 6,000（世界全体）	指定難病 338

2. 製薬協の難病・希少疾患に対する取り組み

難病・希少疾患は患者数が少なく、患者さんやご家族は、確定診断に時間がかかる、治療法に限られる、社会的な理解や支援が不十分であるなど様々な課題に直面している。難病・希少疾患の患者さんやご家族の課題を解決するべく、行政による各事業・施策の立案や推進、医療機関による日々の診療、アカデミアによる基礎研究や臨床研究の実施、患者団体による支援活動等、様々な取り組みがなされている。これまでの関係者の献身的な活動や多大なる貢献に敬意を表するとともに、日本製薬工業協会（以下、製薬協）も課題解決に向けた取り組みの一翼を担っていくため、2021年10月に難病・希少疾患タスクフォース（以下、タスクフォース）を立ち上げた。タスクフォースは、複数の製薬企業のメンバーで構成され、難病・希少疾患の患者さんやご家族を取り巻く多様な課題に対して、組織横断的に解決に取り組み、患者さんやご家族がより暮らしやすい社会の実現を目指している。

タスクフォースではまず、参画する各企業による難病・希少疾患に対する取り組み（患者さんへの疾患啓発／教育／情報提供、研究開発に関する取り組み等）を調査し、2022年9月に製薬協のHPより公表した³。

次に、難病・希少疾患において製薬業界が取り組むべき課題の整理や解決策の検討にあたり、ペイシエントジャーニー（発症～診断～治療～経過観察）の各期間における患者さんやご家族の困りごとや課題を把握するための包括的な調査を実施し、2023年2月に「希少疾患患者さんの困りごとに関する

³ 日本製薬工業協会, 「難病・希少疾病に対する各社取り組み状況」:

https://www.jpma.or.jp/information/industrial_policy/rare_diseases/index.html

調査」を公表した⁴。同調査で明らかとなった患者さんやご家族の多様な困りごとを整理した結果、製薬企業が取り組むべき3つの重要課題を特定した。

■ 製薬業界として取り組むべき特に重要な課題

- ① 情報が少なく、必要な情報の取得に苦勞する
- ② 社会による疾患への理解・知識が不足している
- ③ 治療選択肢が限られている・根本治療がない

第2章では、「① 情報が少なく、必要な情報の取得に苦勞する」および「② 社会による疾患への理解・知識が不足している」課題、続く第3章では、「③ 治療選択肢が限られている・根本治療がない」課題に関する提言を行う。

第2章 難病・希少疾患患者さんへの情報提供およびコミュニケーションに関する課題と提言

難病・希少疾患においては「情報が少なく、必要な情報の取得に苦勞する」「患者さんの声がステークホルダーに届いていない」「ステークホルダー間のつながりが不足している」「社会による疾患への理解・知識が不足している」など多くの課題が存在する⁵。これらの課題は、さまざまな情報提供主体と患者さんの接点が量・質ともに不足している（規制などが影響して限られた情報が限られた場面でしか提供できていない）こと、患者さんの声を収集する仕組みや、収集した患者さんの声をステークホルダー間で共有する仕組みが整っていないことが原因であると考えられ、詮ずるところ「情報提供・コミュニケーション」上の課題と捉えることができる。と考える。

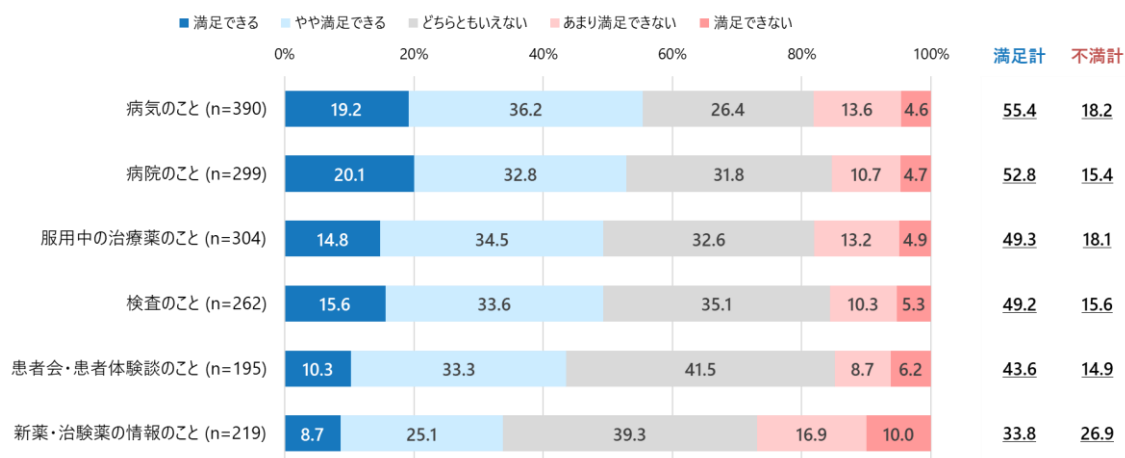
「希少疾患患者さんの困りごとに関する調査」によって、患者さんが情報収集に関して深刻な困りごとを抱えていることが明らかとなった。同調査にて、発症から診断、治療開始直後、および経過観察に至るペイシエントジャーニーの全ての時期で「情報が少なく、必要な情報の取得に苦勞した」という意見が挙げられている（40.3～57.5%）。また「情報収集に関する満足度」を確認したところ、情報の項目別で最も満足している人が多い「病気のこと」でも、満足している患者さんが55.4%と半数に留まっており、「新薬・治療薬の情報のこと」に関しては66.2%の患者さんが満足していないことが判明した。（図2）。

⁴ 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/information/industrial_policy/rare_diseases/00.html

⁵ 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」 主要な10項目の課題より抜粋

図 2：発症から現在に至るまでの情報収集の満足度



■ 調査：インターネット調査
 ■ 設問：発症から現在に至るまでに、ご自身の病気について探した情報は満足できるものでしたか？
 ■ 対象：各情報を調べている人

加えて、同調査内でのインタビューからも患者さんが抱える情報収集における困難が確認できた。

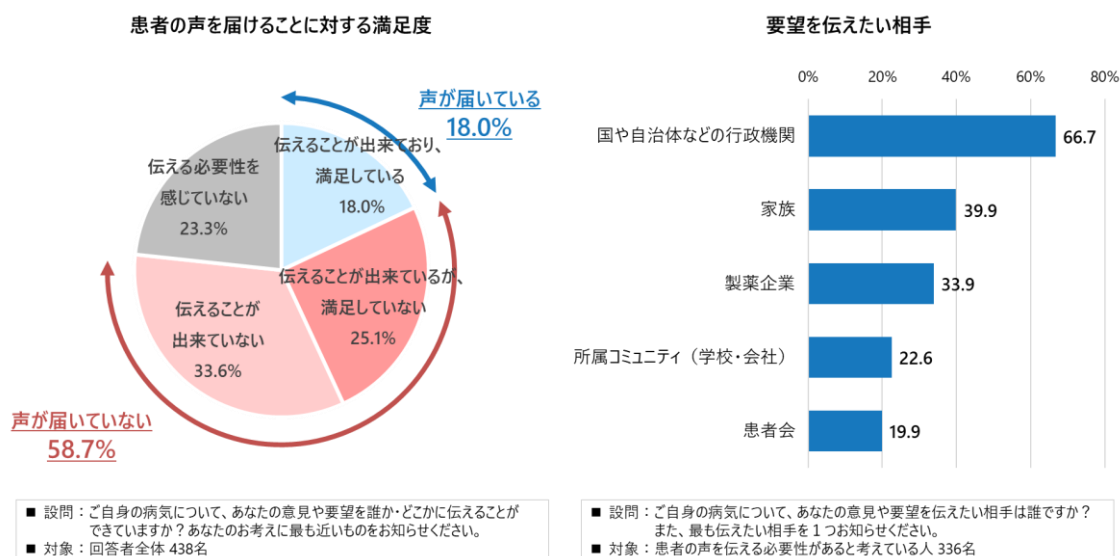
< 患者さん・ご家族の声（情報収集における困難） >

- 希少疾患の情報には偏りがある。患者数の多い疾患に情報発信が偏っている印象がある。
- 難病情報センターに疾患や治療の説明などが掲載されているが、内容の理解が難しい。
- （疾患の）研究がアメリカ中心で行われていることもあり、公的機関を含め日本国内の情報提供・発信が圧倒的に少ないと感じる。
- 治療開始にあたり、治療薬の効果や副作用の話をもっと聞きたかったが、主治医が忙しそうで自分は時間を取るべきではないと思い、質問するのを控えてしまった。

このように難病・希少疾患の患者さんは身体的・精神的に苦痛や葛藤を感じる中、ペイシエントジャーニーの全ての時期で多くの労力を情報収集に費やしているにも関わらず、満足いく情報入手に至っていない。このため、患者さんは「自分の疾患がケアされていない、取り残されている」と感じたり、断片的な情報の中からネガティブな情報に注目してしまうことで負の感情のスパイラルに陥ってしまう。治療に関する情報不足は、患者さんが不安を抱えたまま治療へ臨むことにつながり、発症～診断のみならず治療期間中の心理ストレスも高くなると予想される。

また、同調査によって、患者さんの声を収集する仕組みや、収集した患者さんの声をステークホルダー間で共有する仕組みが整っていないことも明らかとなった。調査内では、ステークホルダーへ声を届けることに過半数（58.7%）の患者さんが満足をしていない、そして患者さんの3人に1人（33.6%）がそもそも「声を届けることができていない」と回答している。なお、患者さんが要望を伝えたい主な相手は、上位からの順で国や自治体等の行政機関、家族、製薬企業であった（図3）。

図3：患者の声を届けることに対する満足度および要望を伝えたい相手



患者さんやご家族のインタビューでも、多くの患者さんが意見や要望を伝える機会を十分に持たず、伝えることができても意向を汲み取ってもらえていないと感じていることが示唆された。

< 患者さん・ご家族の声（コミュニケーションの不満） >

- コロナ禍ということもあり、感染症に罹患すると重篤化し易い患児を連れて出歩けない。直接声を届ける場がなくなった。
- 行政担当官が頻繁に変わってしまうので、声を上げ続けなければならないと感じる。発信したとしても届いているかが分からない。
- 情報が行政・医療機関・製薬企業など、それぞれで縦割りになっていると感じる。

第1章の2で述べた本稿で取り上げている課題に対して、本章では以下の流れで考察を進めていく。情報提供主体と患者さんの接点を量・質をともに向上させることで、情報提供上の課題のみならず、コミュニケーション上の課題（患者さんの声を収集する仕組みや、収集した患者さんの声をステークホルダー間で共有する仕組みが不十分である）の解決も図るべく提言を行う。

①「情報が少なく、必要な情報の取得に苦労する」課題に対して

下記3つの観点より背景と課題をより深く検討し、提言を述べる。

- 製薬企業から難病・希少疾患患者さんへの情報提供（本章1.）
- 患者さんが治験情報や新薬の情報をいち早く入手できる仕組みづくり（本章2.）
- 患者さんの医療情報リテラシーの向上（本章3.）

②「社会による疾患への理解・知識が不足している」課題に対して

■ 難病・希少疾患の社会への啓発（本章 4.）

1. 製薬企業から難病・希少疾患患者さんへの情報提供

【背景・課題】

難病・希少疾患では、患者さんやご家族が製薬企業からの情報提供を期待している一方、製薬企業はそのニーズを十分に満たせていない可能性がある。「希少疾患患者さんの困りごとに関する調査」では、約半数（49.0%）の患者さんが「製薬企業が提供している情報」を信頼できる情報として回答しており、製薬企業からの情報提供に対する一定の期待が示された。また新薬や治験薬の情報をどの主体から提供すべきかを確認したところ、「製薬企業から提供すべき」と考える人は医療従事者や行政機関に次いで 44.3%であった。加えて、患者さんやご家族のインタビューにおいても製薬企業からの情報提供を望む意見が挙がった。

< 患者さん・ご家族の声（製薬企業からの情報提供への期待） >

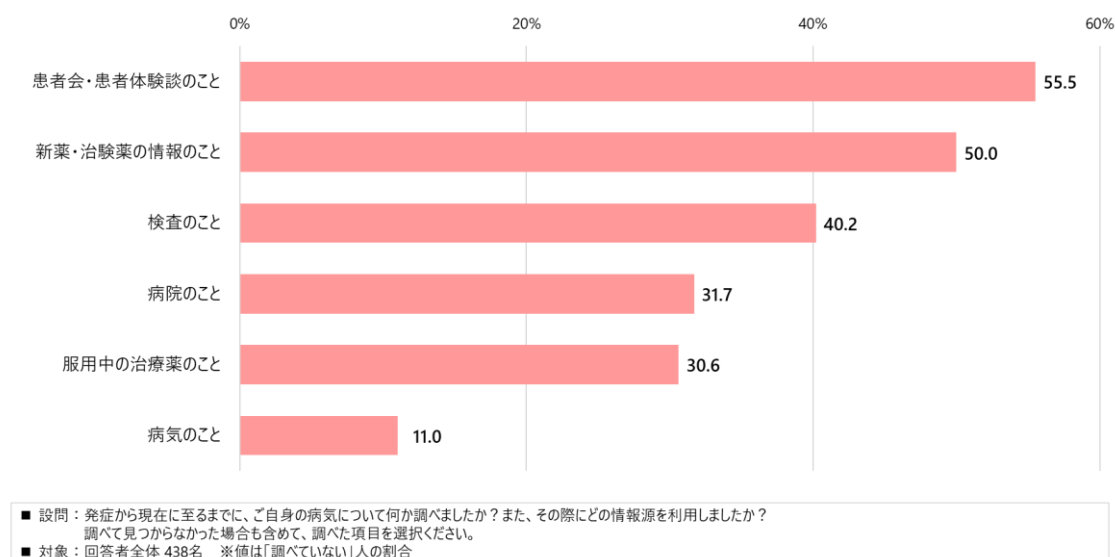
- 製薬企業には、情報発信をもっと積極的にしてほしい。
- 薬について一番詳しいのは製薬企業なので、薬の効用や副作用や、薬を実際に使用した他の患者さんの生の声も届けてほしい。
- 希少疾患は患者数が少ないので、新薬が出た場合、その治療状況について一番知っているのは製薬企業しかない。何かしらの形で、新薬上市後の投与状況や治療成績などについて製薬企業から患者へ情報提供してくれないか。医師を経由した情報提供ではなく製薬企業から直接情報をもらった方が信頼できる。
- 情報が行政・医療機関・製薬企業など、それぞれで縦割りになっていると感ずるので、製薬企業には情報を集約してもらえるとありがたい。

患者さんが製薬企業からの情報提供を求める背景には、「難病・希少疾患の情報が少ない」だけでなく、「難病・希少疾患を専門とする医療従事者が少ない」、「医療従事者からの提供が十分と感ずられていない」、「情報の中でも特に薬剤のことは製薬企業が詳しいのではないかと認識しているが、製薬企業へどう問い合わせたらよいか分からない」等の要因があり、患者さんが能動的に情報を得たくても得られない環境が、生活習慣病など他の疾患と比較して存在するのではないかと考えられる。

一方で、「希少疾患患者さんの困りごとに関する調査」では患者さんやご家族が情報提供主体へ問合せを行うことへの困難さが明らかになった。発症から現在に至るまでに情報収集を行ったかを情報種別に聞き取った結果、「病気のこと」を調べなかった方は 11.0%であったものの、それ以外の情報項目（服用中の治療薬のこと等）では、30.6%～55.5%の人が調べていなかった（図 4）。おおよそ 3 人に 1 人以上の患者さんが情報収集を実施していないという事実は、患者さん側ではなく情報提供主体側からの

能動的な情報提供が必要であることを示唆する。

図4：発症から現在に至るまでの情報収集の状況（調べていない人の割合）



製薬企業からの患者さん向け情報提供は、「適正使用に必要な情報」を、かつ「患者さんによる求めに応じる形」であれば製薬企業から直接提供することが可能である旨の見解が出され⁶、それを基に各企業の判断で実施されているが、企業によって提供情報の量や詳細さ、またアクセスの容易さ等の程度は様々であり、情報を求める患者さん・患者団体にとって困難や不満の原因になっているとみられる。

患者さん・患者団体側から見て、各製薬企業が一貫性のある対応を取れていることが望ましいが、上記のような状況がある一因として、患者さんへの情報提供に関連する規制について「その判断や解釈が難しく、思うような情報提供が出来ていない」という意見が製薬協加盟社へのヒアリングから確認されており、患者さんへの情報提供に難渋する製薬企業も存在している。

本タスクフォースが実施した製薬協加盟企業に対するヒアリングでは、「企業から患者・一般へは広告はできないが、求めに応じる形での情報提供は可能である。しかし、そこには広告か情報かの判断が必要である。企業ではその判断が難しく、正しい情報であっても妥当性評価に時間を要するなど、提供することに消極的になることや、その表現などにも悩んでしまう」等の意見が得られた。

「希少疾患患者さんの困りごとに関する調査」からは製薬企業からの情報提供について「製薬企業に治療薬の説明資料を見せてほしいと依頼した際に、患者には直接情報提供できないので医師に依頼し

⁶ 患者から問合せを受けて医薬品製造販売業者が医療用医薬品に係る情報を提供する際の留意事項について
厚生労働省 医薬・生活衛生局医薬安全対策課 事務連絡 令和2年3月31日：
<https://www.pref.kagawa.lg.jp/documents/7498/020331antajimu.pdf>

てほしい、と回答された」「規制等があり情報提供できないのかもしれないが、海外のサイトをみれば同じ情報が入手できる。インターネットによる情報収集が主流になった中で、以前と変わらない情報提供体制に違和感を覚える」等のコメントが確認されている。

このような患者さん側のニーズ、製薬企業の状況を踏まえ、以下のように提言する。

【提言】

難病・希少疾患では提供されている情報の量・質ともに十分とは言えず、重篤であることが多い疾患共通の特性を踏まえても、適切な情報へのアクセス改善が急がれる。また、上記の理由等によって一般市民・社会の理解も低く、そのことが患者さんの社会生活上での困難の一因となっていると考えられ、患者さんを取り巻く社会的な環境整備の一環としても適切な情報の流通は不可欠であると考えます。

患者さんへ向けた疾患・医療に関する情報は、医師等の医療関係者からの提供が主たる経路であるが、特に希少疾患の場合には、医療関係者でもその専門家あるいは専門医でない場合には臨床で遭遇する頻度が少なく、患者に提供する情報を十分に有していないケースもあると考えられる。

情報提供主体のひとつであり、医療関係者からの情報提供を補完する役割を担える製薬企業が、患者さんにとって実効性の高い情報提供が可能となるよう、それらに関する規制を適切に解釈し行動出来ている状態を作るべきと考えます。

今後の取り組みとして、以下を例示する。

- 難病・希少疾患のみを対象とする前提の下で、患者さんに向けた情報提供に関連する規制の運用について追補を記載するなどの更新をすることで製薬企業がより規制を正しく理解し、より円滑な情報提供活動を可能とする状況を作る
- 上記の実現に際しては、患者さん、医療関係者、厚生労働省、製薬企業といったステークホルダーによる議論の場を設定し、協議の上で課題解決につなげる

2. 患者さんが治験情報や新薬の情報をいち早く入手できる仕組みづくり

【背景・課題】

治験情報へのアクセスは、患者さんの居住地、受診した医療機関や担当医師により格差が生じていると推察される。医薬品の開発試験に関する情報は海外ではアメリカの ClinicalTrials.gov、国内では臨床研究等提出・公開システム（jRCT）などのサイトにて、医療従事者だけでなく患者さんも閲覧できるが、治験情報サイトを探そうにもどこにあるのかわからない、治験情報サイトの主な用途の想定が臨床試験の登録・管理であるため内容を理解することが難しい、治験の参加を希望しても参加方法などに関する情報が乏しい、といった課題がある。「希少疾患患者さんの困りごとに関する調査」でも、患者さんの「新薬・治験薬に関する情報」への満足度は 33.8%と低いものであった。

特に難病・希少疾患においては、患者さんによる治験情報へのアクセス向上が重要な課題の一つと考える。なぜならば、治験を実施中・実施予定であるという事実が患者さんにとって大きな心の支えになりうるからである。加えて、治験情報へアクセスしやすくなることで、患者さんによる治験参加登録のスピードが加速し、患者さんへ新薬を一日でも早く届けることへも寄与する可能性がある。

また、治験情報の情報提供主体としては専門医のみならず主治医が果たす役割も大きい。なぜならば、難病・希少疾患では、確定診断等のために一次的に専門医を受診するものの、遠隔地の専門病院への通院は困難であり、地域の基幹病院や近隣のかかりつけ医にて治療を継続する患者さんも多く存在するためである。

最近ではこうした現状に対し、そのデータベースとなるjRCTの改修に向けて多様なステークホルダーによる活動が進んでいる。2023年6月8日、「臨床試験にみんながアクセスしやすい社会を創る会」の創設に関する記者会見が厚生労働省で行われ、発起人である全国がん患者団体連合会や日本難病・疾病団体協議会、特定非営利活動法人ASrid、順天堂大医学部附属順天堂医院、国立がん研究センターに加え、厚生労働省医政局研究開発政策課や製薬協がオブザーバーとして参画し、多様なステークホルダーが臨床試験の情報に簡単にアクセスできる環境構築を目指し、提言や発信を行い、医療現場と政策に反映していく方針が示された。

< 患者さん・ご家族の声（治験情報へのアクセスへのニーズと困難） >

- 治験情報は医師から得たいが、治験は一定のリスクを伴うことから医師各々の判断で患者に伝えている場合と伝えていない場合があると思う。製薬企業からも治験の情報提供があるとありがたい。闘病していると、新薬の開発の進捗情報があるだけでも希望になる。
- 初期段階でも良いので、開発を検討しているというメッセージを製薬企業から発信してもらえないか。過度な期待をさせないよう、ある程度開発が進んでから発信することになっているのだと思うが、「取り組みます」という情報だけでも患者にとっては希望になる。一切発信がないと開発リストから外されているのではとってしまう。

このような背景を踏まえ、患者さんが生活するうえで希望となる情報を、患者さんが簡易に入手できるように以下の提言を行う。

【提言】

患者さんがワンストップで治験に関する必要な情報を入手できるプラットフォームの確立・周知が望まれる。

具体的な取り組みとして、以下を例示する。

- 患者さん向けに平易な表現での治験の説明、治験実施医療機関、問い合わせ先等、患者さん

視点での必要な情報項目を検討する

- プラットフォームの存在や使用方法の患者さんへの周知方法を検討し、周知を実施する

加えて、患者さんが労せずとも必要なときに適切な治験情報が簡単に入手できるようにするためにも、専門機関を設置して患者さんの情報を集積するデータベースを作成し、その情報をもとに治療薬の開発企業が専門医・主治医を通じて患者さんやご家族に治験情報を提供する仕組みを構築することが望まれる。製薬企業が、迅速に主治医を特定し、患者さんにとって有益な治験情報を提供するためには、患者さんの情報を製薬企業が閲覧できるシステムが必要となる。上述の仕組みにより、開発企業が該当する難病・希少疾患の専門医やデータベースで特定した主治医に治験情報を提供し、医療従事者を通じて患者さんに必要な治験情報が能動的に提供されることが可能となる。

3. 患者さんの医療情報リテラシーの向上に資する機会の提供とその支援

【背景・課題】

近年 SNS 等の普及によって、あらゆる情報が大量かつ早く流通するが、医療に関する情報もまた玉石混交のまま、流布されることが問題となっている。難病・希少疾患においても、本章の 1・2 で述べた課題が解消され、患者さんへの情報の供給が増加した際には、患者さんによる情報の理解や必要な情報の取捨選択が求められることとなる。「希少疾患患者さんの困りごとに関する調査」内では、患者さんが自ら情報を精査・判断できるようになるための支援を求める声が認められた。

< 患者さん・ご家族の声（情報の精査・判断のための支援へのニーズ） >

- 患者の中には、自分で情報を集めて決断したいと考えている人達もいるので、患者自身が考えられるよう、多くの情報を提供してほしい。提供の際には、素人でも理解しやすいようにしてほしい。
- 患者は、希少疾患の研究や治療薬開発の進め方について知識がないので、製薬企業には専門家として患者団体などで講演をしてもらいたい。
- 患者が意思決定できるようになるため、勉強する情報が欲しい。勉強するために何の情報が必要か自体もよくわからないので、それが何かを定義することから始めて頂けるとありがたい。

薬機法第一条の六には、国民の役割として「国民は、医薬品等を適正に使用するとともに、これらの有効性及び安全性に関する知識と理解を深めるよう努めなければならない。」との記載があるものの、一般的に、医学・薬学に関する情報は市民にとって馴染みにくく、また諸外国と比較して「ヘルスリテラシー」が低い傾向が指摘される日本の事情⁷に鑑みると、患者さんの医療情報に関するリテラシー向上を図るための機会提供は必要と考えられ、我々製薬企業/団体も、その一部を担いうるものと考えている。一方で、

⁷ Kazuhiro Nakayama, [2015] 'Comprehensive health literacy in Japan is lower than in Europe: a validated Japanese-language assessment of health literacy' BMC Public Health volume 15, 505

製薬企業が医療情報リテラシー向上に資する活動（シンポジウム開催、患者団体への教育等）に取り組むにあたっては、前述の「希少疾患に関する情報提供」と同様に、関連規制を正しく理解し、提供する情報コンテンツの適切性判断を行うというプロセスにおいて難渋することも予想される。

このような背景を踏まえ、医療情報リテラシーに資する活動を加速させるため、以下の提言を行う。

【提言】

患者さんが入手した情報を取捨選択し、正しく理解するためのリテラシー向上に資する機会の提供とその支援を行う。

具体的な取り組みとして、以下を例示する。

- 難病・希少疾患に関する医療情報の正しい理解に資する基本的な医学・薬学等の学習機会や場を、製薬企業／団体として積極的に用意・提供する
- 難病・希少疾患の患者さんやご家族の医療情報リテラシー向上を目的とした製薬企業／団体が実施する活動において、公的機関・自治体等による後援・協力などバックアップを推奨する
- 前述の「希少疾患に関する情報提供」についての提言と同様、患者さんに向けた情報提供に関連する規制の運用について追補を記載するなどの更新をすることで製薬企業がより規制を正しく理解し、より円滑な活動を可能とする状況を作る

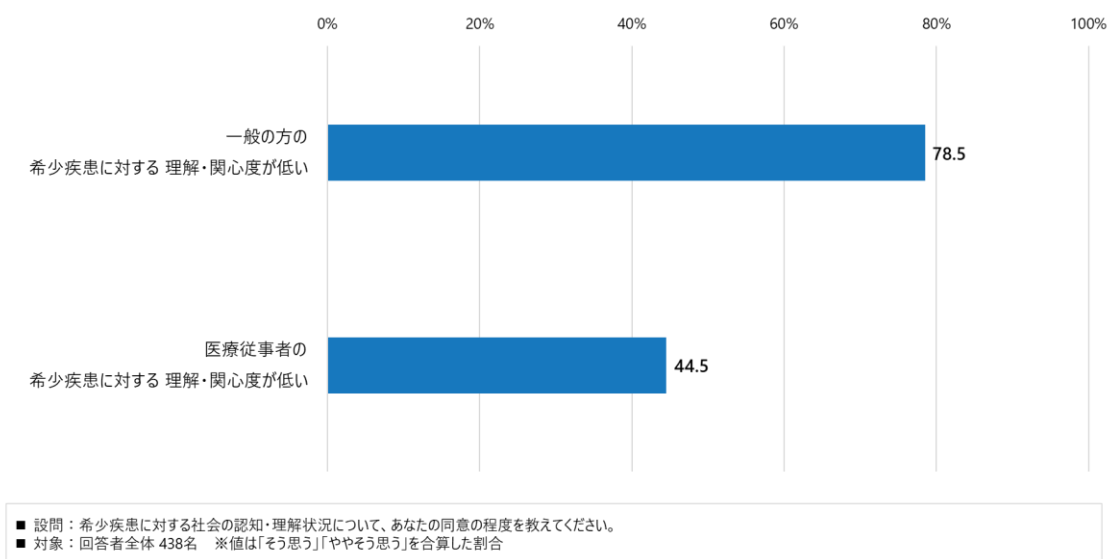
4. 難病・希少疾患の社会への啓発

本稿第2章の1・2・3では、「希少疾患患者さんの困りごとに関する調査」で特定した「①情報が少なく、必要な情報の取得に苦勞する」課題への考察と提言を述べてきた。本項では「②社会による疾患への理解・知識が不足している」課題についての考察と提言を行う。

【背景・課題】

「希少疾患患者さんの困りごとに関する調査」では、社会や一般の方からの難病・希少疾患に対する理解に関して、患者さんやご家族が悩みを抱えていることが改めて明らかとなった。社会や周囲による希少疾患に対する理解・関心度を、患者さんがどのように捉えているかを確認したところ、78.5%の人が、「一般の方の希少疾患に対する理解・関心度が低い」と回答した（図5）。パシエントジャーニー各期間特有の患者さんの困りごととしては、診断期間では「病気による自身の生活、家族、所属するコミュニティ（職場や学校等）への影響がわからなかった（50.6%）」、治療開始直後と治療中・経過観察期間では「病気の特徴を理解されない等の理由で、周囲から普通の生活ができる人という印象を持たれてしまった（それぞれ 53.2%、54.1%）」と、理解・関心度の不足から由来する周囲との関係性に関する困りごとが多くみられた。

図5：患者が感じる一般の方、医療従事者の希少疾患に対する理解・関心度



< 患者さんの声（社会からの理解・関心不足での苦勞） >

- 医療従事者は患者の味方でいてくれるが、病院から一步でれば、差別の嵐だった。
- 本の文字が見えづらくテストで良い点をとれなくなったり、いじめられたりした。
- 見た目以上に患者本人は辛い事を周囲に理解してほしい。
- 偏見を恐れて、会社には病気のことを話さず無理して働いていた。

自治体や患者団体、医師会や薬剤師会と同様に製薬企業は従来、病気や治療などに関する一般市民への疾患啓発に取り組んでおり、シンポジウム・ウェビナー・学校での子供への説明など各種イベント・企業ホームページでの情報掲載等を実施している。しかし一般市民には馴染みがなく、関心が集まりにくいいため、難病・希少疾患に対する理解・関心度が十分とはいえない状況が続いている。社会全体で本課題に向き合う機運を高めるためにも、官民が手を取り合って取り組んでいく必要がある。

このような背景を踏まえ、難病・希少疾患への理解のある社会の実現のため、以下の提言を行う。

【提言】

一般市民が難病・希少疾患について理解・関心度を深める機会の創出が望まれる。

具体的な取り組みとして、以下を例示する。

- 一般市民への難病・希少疾患の啓発を目的とした患者団体や製薬企業が実施する活動への、公的機関・自治体等による後援・協力などバックアップを推奨する
- 行政主導の一般市民への難病・希少疾患の啓発を目的とした活動をより一層実施する

第3章 難病・希少疾患の治療薬開発における課題と提言

難病・希少疾患に関する治療薬のニーズ

難病・希少疾患の治療法の開発や創薬の推進について、行政や患者団体、製薬企業など様々なステークホルダーからその必要性が指摘されている。

2022年6月に閣議決定された「経済財政運営と改革の基本方針 2023（骨太方針 2023）」では、第4章2.において、「創薬力強化に向けて、革新的な医薬品、医療機器、再生医療等製品の開発強化、研究開発型のビジネスモデルへの転換促進等を行うため、保険収載時を始めとするイノベーションの適切な評価などの更なる薬価上の措置、全ゲノム解析等に係る計画の推進を通じた情報基盤の整備や患者への還元等の解析結果の利活用に係る体制整備、大学発を含むスタートアップへの伴走支援、臨床開発・薬事規制調和に向けたアジア拠点の強化、国際共同治験に参加するための日本人データの要否の整理、小児用・希少疾病用等の未承認薬の解消に向けた薬事上の措置と承認審査体制の強化等を推進する。これらにより、ドラッグラグ・ドラッグロスの問題に対応する。」と記載されている⁸。厚生労働省は、国家戦略として全ゲノム解析等を推進するため、2019年12月に「全ゲノム解析等実行計画（第1版）」を策定し、その中で「難病の全ゲノム解析等は、難病の早期診断、新たな治療法開発など、難病患者のより良い医療の推進のために実施する。全ゲノム解析等により、難病の本態解明、効果的な治療・診断方法の開発促進を進めていく」と記載され、創薬等への産業利用が期待されている⁹。また、同省の「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」では、「現状では、希少疾病や小児、難病の医薬品を中心として、ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスの懸念も生じており、必要な医薬品が迅速に利用できない患者が存在している状況にある」とされている¹⁰。

2022年9月に「自由民主党 政務調査会社会保障制度調査会 創薬力の強化育成に関するプロジェクトチーム（以下、創薬力強化 PT）」で取りまとめられた「医薬品産業を通じた世界のヘルスケア分野の牽引に向けた提言」では、「難病や希少疾病に対する創薬力の強化に向けては、採算性なども踏まえた国からの研究開発投資の拡充、製薬企業における患者目線に立った創薬の促進等、国・患者団体・製薬企業それぞれにおいて必要な取組を進めるべきである」とされている¹¹。また、2023年5月にも提言を公表し、「市場規模が小さく開発インセティブ働きづらい分野においてドラッグラグ・ドラッグロスが顕著となっている結果、治療の選択肢が狭まり、小児や希少疾病患者に、生死にも関わるような不利益

⁸ 「経済財政運営と改革の基本方針 2022（骨太方針 2023）」：

https://www5.cao.go.jp/keizai-shimon/kaigi/cabinet/honebuto/2023/2023_basicpolicies_ja.pdf

⁹ 「全ゲノム解析等実行計画（第1版）」：https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_08564.html

¹⁰ 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：

<https://www.mhlw.go.jp/content/10807000/001106010.pdf>

¹¹ 橋本岳衆議院議員 HP：<http://ga9.cocolog-nifty.com/blog/2022/09/post-259a17.html>

が生じている。」と記載されている¹²。

2022年12月に成立した「改正難病法」では、難病患者さんのデータベースを整備し、一定の条件下で製薬企業等が活用可能とするなど治療薬開発につながると期待される施策が盛り込まれ、難病患者さんから一日も早い治療薬の開発を待ち望む声があがっている。

製薬協では、2014年から毎年「くすりと製薬産業に関する生活者意識調査」を実施しているが、2022年11月の報告書によると、「十分な治療薬がない疾患に対する治療薬を開発することは社会的意義がある」との項目に「そう思う」、「まあそう思う」と回答した割合は91.8%と高く、難病・希少疾患に代表される十分な治療薬がない疾患の治療薬開発の必要性について、国民から高い理解が得られている¹³。

さらに、「希少疾患患者さんの困りごとに関する調査」では、難病・希少疾患の治療薬開発を期待する患者さんやご家族の声が報告されている。同調査中で、行政機関や製薬企業などへの要望について自由記述方式で調査したところ、438名のうち210名の患者さんから回答を得ることができた。この中には、「新薬の開発を迅速に進めてほしい（27件）」、「治験に参加したい・治験の情報を発信してほしい（7件）」、「治療薬を早く承認してほしい（11件）」、「海外で使用されている薬を早く承認してほしい（10件）」など、治療薬開発や治験情報、海外既承認薬の日本での承認に関する要望が数多く寄せられている（図7）。

¹² 創薬力の強化育成に関するプロジェクトチーム 提言：<https://www.jimin.jp/news/policy/205935.html>

¹³ 日本製薬工業協会、「くすりと製薬産業に関する生活者意識調査」：
https://www.jpma.or.jp/news_room/issue/survey/lofurc000000uv9q-att/all.pdf

図 7：治療薬開発に関する行政機関や製薬企業などへの要望

開発	新薬の開発を迅速に進めてほしい (27件)	情報提供／情報発信	情報をもっと欲しい、分かりやすい情報が欲しい (24件)
	国による新薬開発の助成を積極的に推進して欲しい (15件)		最新の開発情報・治療薬の情報が知りたい (14件)
治験	治験に参加したい・治験の情報を発信してほしい (7件)		製薬企業にもっと情報発信をしてもらいたい (6件)
	もっと多くの治験を実施してほしい (2件)		行政や医師を介してもっと情報が欲しい (3件)
薬の承認	治療薬を早く承認してほしい (11件)		患者の声をもっと拾ってほしい (4件)
	海外で使用されている薬を早く承認してほしい (10件)		

■ 調査：インターネット調査
 ■ 設問：治療薬の開発に関して、行政機関(国や自治体など)や製薬企業などへの要望があればお知らせください。(自由記述)
 ■ 対象：回答者全体 438名 (うち、回答数210名)

同調査で上記に加えて実施された、患者さんやご家族へのインタビュー調査では、患者さんやご家族から、「遺伝性疾患のため、子供や孫の代にも発症する可能性があるので、根治できる治療薬がほしい」、「治験を開始した等、早期の段階で、治療薬に関する情報が欲しい。闘病していると、新薬開発の進捗情報が希望になる」、「もっと自分のデータを医療に活かしてほしい。自身が辛かった経験もあり、子供にも遺伝している可能性があることから、治療の選択肢が将来あってほしい」など、治療薬への強い期待が寄せられた。

また、難病・希少疾患の患者団体の連合体である（一社）日本難病・疾病団体協議会（JPA）では、厚生労働大臣に対し、「小児慢性特定疾病・難病患者対策の拡充を求める要望書」¹⁴を毎年提出している。2023年3月28日の要望書には、「2. Ⅰ）新たな治療法の開発及び移植医療の推進」の中で、「細胞医療や遺伝子治療、新たな治療法の研究開発予算を増額するなどし、難病や長期慢性疾患の根治や重症化を防ぐための研究、治療法確立を強く推進するとともに、その環境を整えるため、必要で適切な患者参画を進め、創薬や適応拡大のスピードアップやドラッグロスの解消を図って下さい。」と記載されている。そのほかにも、以下のように多くの患者関連団体から要望書や報告書が提出されている。

【難病・希少疾患の患者団体の要望書や報告書】

- （一社）日本筋ジストロフィー協会は、2020年6月に「筋ジストロフィー医療に対するアンケート調査」を実施し、患者・家族 670 世帯に回答を得た結果を公表している。その中で、「遺伝子治療を

¹⁴ 一般社団法人 日本難病・疾病団体協議会, 要望書・見解、談話等の発表：

<https://nanbyo.jp/yobo/>

はじめとする先進医療への関心が総じて高く、基本的には遺伝子診断・治療の普及と発展が期待されていることが確認出来たと報告されている¹⁵。また、2023年6月には、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）へ「希少難病の治療薬開発に関する要望書」を提出し、「1.希少疾病用医薬品の新たな審査区分の設置」において、患者数が少なく治験が困難な希少疾病用医薬品に関する新たな審査区分の必要性が指摘されている¹⁶。

- 日本ムコ多糖症患者家族の会は、大阪難病医療ネットワークのHPの中で、欧米で行われているライゾーム病の在宅酵素補充療法に関して、厚生労働省が市販後調査にて一定の安全性を確認できた2007年以降、四度、国内での在宅酵素補充療法に関する要望書を厚生労働省に提出したと報告されている¹⁷。
- SMA（脊髄性筋萎縮症）家族の会は、高額な薬価で注目された遺伝子治療薬ゾルゲンスマについて、2020年4月16日に稲津厚生労働副大臣に提出した早期収載を求める陳情書の中で、遺伝子治療の必要性、早期薬価収載の重要性、ゾルゲンスマに薬価以上の価値があることなどを伝えている¹⁸。

以上のように、難病・希少疾患に対する治療薬開発を推進するための立法や政策に加えて、患者さんやご家族の声からも、難病・希少疾患の治療薬開発への高い期待が伺える。

難病・希少疾患の治療薬のドラッグ・ロス

難病・希少疾患では、未だ患者さんの95%に対して有効な治療選択肢がないことが推定されている。こうした課題を解決するため、世界では多くの製薬企業が難病・希少疾患の治療薬の研究開発に取り組み、革新的な治療薬が承認されてきている。日本の患者さんやご家族からも難病・希少疾患の治療薬に関する大きな期待がある一方で、海外で既に使用されている臨床的に重要な治療薬が日本では使用できないという問題が顕在化している。

これまで課題とされてきた、海外で既に承認・発売されている薬が日本国内で承認・発売されるまでに長い年月を要する「ドラッグ・ラグ」については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA）による審査期間の短縮や薬価制度の見直しなどの取り組みにより一時は改善傾向にあったが、2018年の薬価制度抜本改革等により日本市場の魅力度が低下し、「ドラッグ・ラグ」のみならず、海外

¹⁵ 一般社団法人 日本筋ジストロフィー協会、「筋ジストロフィー医療に対するアンケート調査について」：

<https://www.jmda.or.jp/home/wp-content/uploads/2022/05/jmda-katudou-r3-aoki-20220524.pdf>

¹⁶ 一般社団法人 日本筋ジストロフィー協会、治療薬開発で PMDA へ要望書提出：

<https://www.jmda.or.jp/members-only/medical/medical-info-2023062301/>

¹⁷ 大阪難病医療ネットワーク HP：https://osakananbyo-net.jp/patients_mps.html

¹⁸ SMA（脊髄性筋萎縮症）家族の会 HP News2020年4月17日：

<https://www.sma-kazoku.net/post/2020-04-16zolgensmakouroushou>

で承認・発売されている治療薬が日本で開発されないことで未承認状態が解消されない「ドラッグ・ロス」が近年問題となってきた。これは医薬品全体に言えることであるが、難病・希少疾患の治療薬においてはより深刻な状況である。

欧米で承認され日本では承認されていない、いわゆる国内未承認薬の割合は 2014 年から 2016 年にかけて減少（65%→56%）したが、2016 年を底として国内未承認薬の割合が増加し、2020 年末時点では直近 5 年に欧米で承認された新有効成分含有医薬品の 72%が国内未承認となっている¹⁹。このうち、希少疾患を対象とした国内未承認薬の割合が増えてきており、その中でも米国で Breakthrough Therapy 指定や Fast track 指定を受けた臨床的に重要な薬剤が大きな割合を占めていることから、日本では海外で使用されている臨床的に重要な希少疾患治療薬が使用できない状況となっている²⁰。

さらに、2010-2021 年の間に FDA でオーファンドラッグとして承認されているが日本で開発情報のない 61 品目²¹の中には、指定難病の治療薬が 19 品目（31.1%）、小児慢性特定疾患の治療薬が 30 品目（49.2%）存在する²²。日本で患者数が 5 千人を超える筋ジストロフィーの治療薬など、大きな期待があるにも関わらず開発情報がない治療薬が存在しており、ドラッグ・ロスが日本で顕在化している。

「希少疾患患者さんの困りごとに関する調査」では、海外既承認の難病・希少疾患の治療薬に対する患者さんの考え方について調査・考察されており、希少疾患の患者さんの「ドラッグ・ロス」の認知度は 30.6%（患者会に参加している患者さんでは 44.3%）であり、ドラッグ・ロスへの高い関心が示唆されている。また、自身の希少疾患の治療薬が海外では使用できるが日本では使用できないと仮定した場合の治療に関する意見では、「高額な負担は難しいため、日本で治療できるようになるまで待ちたい」が 61.9%、「体調面で海外渡航は難しいため、日本で治療できるようになるまで待ちたい」が 19.4%で、合計で 81.3%の患者さんが、「日本で治療できるようになるまで待ちたい」と考えていることが示されている（図 8）。患者さんやご家族のインタビュー調査においても、患者さんやご家族から、「（海外と比較し）使える薬の差は死活問題になる」といった声があり、難病・希少疾患の患者さんやご家族にとってドラッグ・ロスが喫緊の課題であることが明らかとなった。

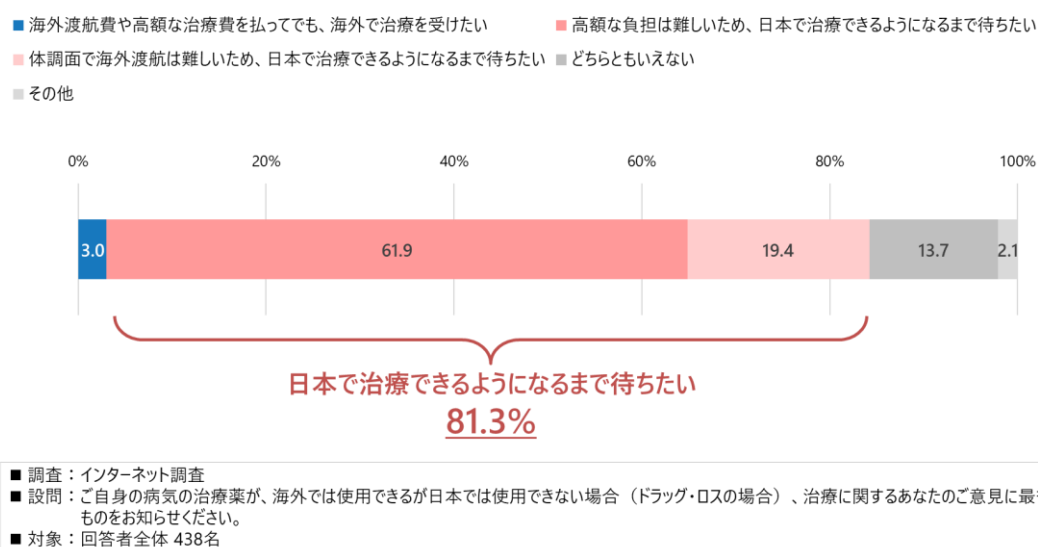
¹⁹ 医薬産業政策研究所, 「ドラッグ・ラグ：国内未承認薬の状況とその特徴」(政策研ニュース No.63 2021 年 7 月) : <https://www.jpma.or.jp/opir/news/063/pdf/pdf-08-01.pdf>

²⁰ 医薬産業政策研究所, 「ドラッグ・ラグ：未承認薬は日本のアンメット・メディカル・ニーズに応えるか？」(政策研ニュース No.66 2022 年 7 月) : <https://www.jpma.or.jp/opir/news/066/pdf/pdf-02-01.pdf>

²¹ 医薬産業政策研究所, 「ドラッグ・ラグ：日本と欧州の未承認薬状況の比較」(政策研ニュース No.67 2022 年 11 月) : https://www.jpma.or.jp/opir/news/067/bi62u8000000038h-att/67_2.pdf

²² 公益財団法人難病医学研究財団「難病情報センター」、国立研究開発法人国立成育医療研究センター内「小児慢性特定疾病情報センター」、明日の新薬の情報をもとに算出

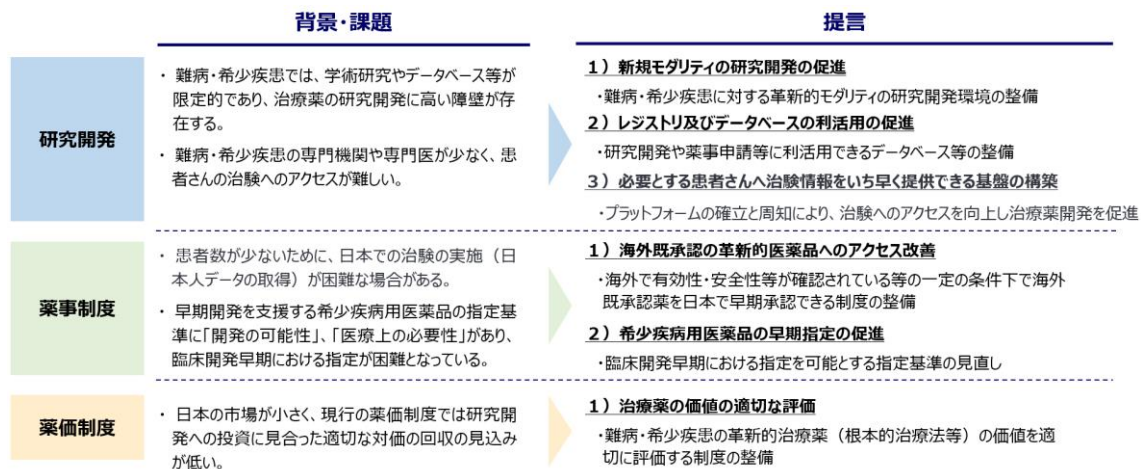
図 8：海外では使用できるが日本では使用できない状況下（ドラッグ・ロス）における治療への要望



難病・希少疾患のドラッグ・ロスの原因として、患者数が少ないために日本での治験の実施（日本人データの取得）が困難であること、治療薬開発は日本法人や国内管理人を持たない海外企業が担うことが多く日本で研究開発を行いにくいこと、日本における治療薬開発への投資回収の予見性が低いこと、日本の制度や日本独自に求められる対応について科学的見地に立った当局の柔軟な判断があることを海外に十分に理解されていないことなどが考えられる。

このような課題の解決のために、タスクフォースは、タスクフォース参画企業や製薬協の関連委員会へのヒアリングを通じて、治療薬開発の各プロセスにおける詳細な課題を抽出し整理した。そして優先して取り組むべき課題に対する解決策を、研究開発、薬事制度、薬価制度の3つのプロセスより検討し、提言として本章にまとめた。図 9 に本章の全体像を示す。

図9：第3章「難病・希少疾患の治療薬開発における課題と提言」全体像



1. 難病・希少疾患の治療薬の研究開発

近年の医薬品の研究開発費の高騰に加えて、難病・希少疾患領域では学術研究が限定的であること等により、発症機構等が解明されていない疾患が多く、治療薬開発には依然として高い障壁が存在している。

（1）新規モダリティの研究開発の促進

【背景・課題】

希少疾患の約 80%が遺伝性疾患であると報告されており、病因となる遺伝子を標的とする遺伝子治療等の革新的なモダリティ²³が注目を集めている。

難病・希少疾患の新たな治療法として期待される遺伝子治療等に関する研究は、疾患モデル動物が使用できないことが多く、患者さんの細胞等の研究試料を活用して研究を推進していく必要がある。しかしながら、日本では難病・希少疾患患者さんの研究試料の入手が困難であることが多く、入手可能な場合も手続きが煩雑で時間を要するなどのアクセスの障壁が高く、難病・希少疾患に関する研究の推進の妨げとなっている。

また、ゲノム解析や最新技術を活用した研究開発は、高度な設備が整備された一部の大学や企業等でしか実施できないことも課題となっている。

遺伝子治療や再生医療等の革新的なモダリティについては、基礎研究と社会実装との距離が近いこ

²³ 低分子医薬、抗体医薬、核酸医薬、遺伝子治療、細胞治療、再生医療といった、治療手段の種別（カテゴリー）のこと

とから、アカデミアによる基礎研究や医師主導治験などを支援することがまずは重要である。その上で、企業による研究開発活動の推進も含め、具体的な対応として、以下を提言する。

【提言】

日本において遺伝子治療や再生医療等の革新的モダリティの研究開発を促進するため、日本人特有の変異等を含む患者さんの検体等の研究試料を円滑に研究利用できる環境が必要である。具体的には、バイオバンク等への研究試料の使用申請から審査を含めて1か月以内で研究を実施できるような環境の整備が望まれる。

また、研究設備や遺伝情報の取扱いに関する規制の整備を含め、一部の大学や企業だけでなく、より多くの主体がゲノム解析や最新技術を活用した研究開発を実施できる環境整備が必要である。

(2) レジストリ²⁴及びデータベースの利活用の促進

【背景・課題】

日本では、治療薬の研究開発に利活用可能なデータベースの構築・連携や利活用の仕組みの整備が遅れている。特に、難病・希少疾患では治験における患者リクルートが難しく、利活用可能なデータベースがなく患者数が不明な場合には組み入れ可能な日本人症例数の予測が困難となり、治療薬の開発が阻害されている。

難病・希少疾病領域では、日本人の患者数が限られる場合に、承認申請に必要となる外部対照を設置した比較対照試験や製造販売後の真の有用性評価等において、実臨床情報のデータベースやレジストリデータ等のリアルワールドデータ（以下、RWD）の利活用が望まれている一方で、医療機関やアカデミア等において構築された各レジストリは独自に構築されてきたことから規格化が進んでおらず、有機的に連携されていない。また、特定の研究目的で構築されているレジストリ等は、規模やデータ内容等の観点から治療薬の薬事的手続きへの利活用が難しい場合が多い。

2022年12月に成立した改正難病法では、難病患者さんのデータベースを整備し、一定の条件下で製薬企業などが活用可能とするなど治療薬開発につながると期待される施策が盛り込まれ、難病患者さんから一日も早い治療薬の開発を待ち望む声があがっている。

【提言】

難病・希少疾患の研究開発や薬事申請を加速するため、産官学医患で連携し、十分な規模と品質が担保され薬事申請等へ利活用可能な難病・希少疾患レジストリを整備し、民間企業による利活用を

²⁴ 特定の疾患、医薬品、医療機器及び再生医療等製品の使用、又は特定の状態(例えば年齢、妊婦、特定の患者の特徴)により定義される集団に関しての特定されたアウトカムを評価するため、均一化されたデータを収集するための体系的なシステム

促進することが必要である。

また、RWD を承認申請に利活用する場合の要件（データの品質、収集項目、解析方法等）を特定し、今後の利活用に資する現実的かつ具体的な制度設計が期待される。民間企業による利活用を促進するために、難病・希少疾患での RWD 活用に関する産官学医患の対話の場の設置が望まれる。

（３）製薬企業が治験情報を必要とする患者さんへ提供する基盤の構築（患者さんデータベースの構築など）

【背景・課題】

第 2 章の 2 で述べた通り、患者さんによる治験情報へのアクセス向上は重要な課題の一つである。加えて、本章ですでに述べているように、難病・希少疾患では治験における患者リクルートが難しい。そうした困難に伴い、開発スケジュールが遅延し研究開発費の増大する、治験期間の見通しが立たないことから治療薬開発が阻害されている。これらは今後のドラッグ・ロスにつながりうる。したがって、患者さんの治験情報へのアクセス向上は、患者さんが治験に参加しやすい環境醸成に資するため、治療薬開発の側面から重要である。

このような背景を踏まえ、患者さんが治験に参加しやすい環境を整備し治療薬開発を促進するために以下の提言を行う。

【提言（第 2 章の 2 提言の再掲）】

患者さんがワンストップで治験に関する必要な情報を入手できるプラットフォームが確立・周知されることが望まれる。

具体的な取り組みとして、以下を例示する。

- 患者さん向けへ平易な表現での治験の説明、治験実施医療機関、問い合わせ先等、患者さん視点での必要な情報項目や表現方法等を検討する
- プラットフォームの存在や使用方法の患者さんへの周知方法を検討し、周知を実施する

加えて、患者さんが必要なときに適切な治験情報が簡便に入手できるようにするためにも、専門機関を設置して患者さんの情報を集積するデータベースを作成することで、開発企業が該当する難病・希少疾患の専門医やデータベースで特定した主治医に治験情報を提供し、医療従事者を通じて患者さんに必要な治験情報が能動的に提供される仕組みを構築することが望まれる。

2. 難病・希少疾患の治療薬に関する薬事制度

日本では、医薬品・医療機器等の有効性・安全性を確保するため、薬機法に基づき、製造から販売、

市販後の安全対策まで一貫した規制が行われている。通常、医薬品は治験により有効性・安全性等が確認され、PMDA による審査及び厚生労働大臣の諮問機関である薬事・食品衛生審議会による審議を経て承認される。

近年では、新型コロナウイルスへの対応において、厚生労働省が治療薬やワクチン等を迅速に承認するために特例承認制度や緊急承認制度を創設するなど、臨機応変な対応がなされてきている。一方、難病・希少疾患の治療薬については、希少疾病用医薬品の指定制度等により開発を加速する制度は存在するものの、日本での海外既承認薬の早期承認取得や日本発の医薬品開発において依然として課題が残っており、さらなる薬事制度の改革が望まれている。

(1) 海外既承認の革新的医薬品へのアクセス改善

【背景・課題】

現在、難病・希少疾患の治療薬では、海外では臨床的に重要な治療薬として発売されているものの、日本では発売されておらず、さらには開発すら行われていない治療薬も多数存在し、ドラッグ・ロスが大きな問題となっている。

難病・希少疾患のドラッグ・ロスの一因として、難病や希少疾患では患者数が少ないために、日本での治験の実施（日本人データの取得）が困難であることが指摘されている。

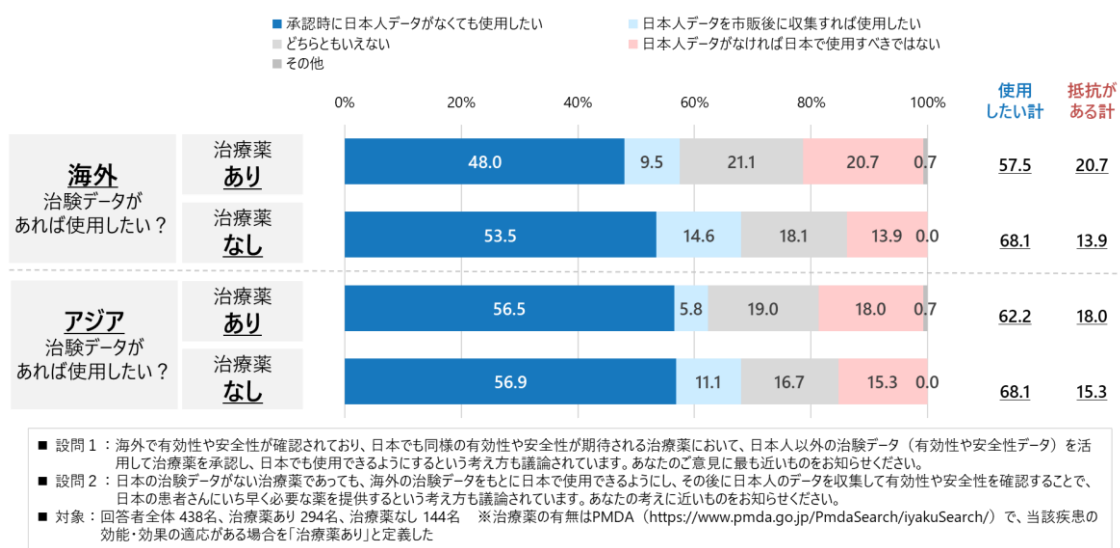
具体的には、海外では古くから投与され、有効性・安全性が確立している治療薬や海外にて検証試験が実施されている場合であっても、日本人データがない場合には国内の臨床試験（第Ⅰ相試験、第Ⅱ相試験）が求められる。追加で求められる臨床試験は、安全性や有効性について科学的に証明することが難しい症例数であっても、日本人データの取得を求められることがある。その結果として、承認申請時期が遅れ、患者さんに治療薬が届くまでに長期間を要したり、最悪の場合は企業が開発を断念せざるを得なくなる結果、患者さんの不利益につながっている。

「希少疾患患者さんの困りごとに関する調査」では、自身の希少疾患の治療薬が海外では使用できるが日本では使用できないと仮定した場合に、81.3%の患者さんが「高額な負担が難しいため、または、体調面で海外渡航が難しいため、日本で治療できるようまで待ちたい」と回答しており、海外既承認の難病・希少疾患治療薬の日本での早期承認が待ち望まれている。

同調査では加えて、治療薬開発における日本人データの必要性に関する考え方も確認しており、「日本人データがない場合であっても、海外の治験データ（有効性・安全性データ）があれば治療薬を使用したい」人が 48.0%（治療薬あり）、53.5%（治療薬なし）となり、「日本人データを承認時ではなく市販後に収集するのであれば使用したい」人まで含めると 57.5%（治療薬あり）、68.1%（治療薬なし）であり、3 人に 2 人が「海外の治験データ（有効性・安全性データ）を活用して治療薬を承認し、日本

で使用したい」と回答している（図10）。また、「日本人データがない場合であっても、アジアの治験データ（有効性・安全性データ）があれば治療薬を使用したい」と回答した人の割合も、同様に高かった。さらに、患者さんやご家族のインタビューでは、「海外の治験データをもとに、日本で承認して使用できる環境を整備した上で、最終的に患者自身が使用に関して意思決定できる仕組みが必要である」といった要望が挙げられている。

図10：治療薬開発における日本人データの必要性に関する考え方



【提言】

原則として国内で治験を実施することが必要であるが、日本人のデータが非常に少ない、あるいは収集できなかった場合や、欧米主要国で承認されているなど、海外で当該治療薬の有効性・安全性が確認されている場合、または海外で実施された検証試験を用いて欧米主要国で承認申請されている場合には、海外の試験成績を用いて承認することで、革新的治療薬を待ち望む患者さんにいち早く届けることができると考えられる。その場合には、承認後に必要かつ適切な日本人データ（安全性、有効性等）を得ることを条件とし、日本人の安全性にも配慮する必要がある。

また、FDA では、臨床試験の実施がなく RWD のみで承認される事例が報告されるとともに、Model Informed Drug Development（MIDD）の考え方を導入し、新たな臨床試験を実施することなく新規の用法用量や小児への適応拡大に関わる複数の承認事例も報告されている。日本においても RWD を利活用して承認申請できる環境を整えとともに、MIDD の考え方を導入して承認し、承認後に日本人での有効性・安全性を確認する手法も考えられる。

本来は、国際共同治験で日本人を含む検証試験を実施することが最優先されるべきであるが、海外

で先行して治療薬が開発され、日本での開発時にすでに海外で検証試験が実施済である場合等も多く、本提言がその対応策となると考えられる。

(2) 希少疾病用医薬品の早期指定の促進

【背景・課題】

日本における希少疾病用医薬品は、薬機法第 77 条の 2 に基づき、薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて厚生労働大臣が指定するものとされている。厚生労働大臣は、企業からの指定の申請に基づき、以下の指定基準に合致するものを希少疾病用医薬品として指定することができる。指定を受けた場合には、開発費用の助成や優先的な指導・助言といった支援措置を受けることができる。

【希少疾病用医薬品の指定基準】

1. 対象者数：

当該医薬品の用途に係る対象者の数が、本邦において 5 万人未満であること。

ただし、その用途が指定難病の場合は、難病の患者に対する医療等に関する法律（難病法）第 5 条第 1 項に規定する人数（人口のおおむね千分の一程度）までの対象者数の範囲とする。

2. 医療上の必要性：

- 重篤な疾病を対象とするとともに、次のいずれかに該当するなど、特に医療上の必要性が高いものであること。
- 代替する適切な医薬品等又は治療法がないこと。
- 既存の医薬品等と比較して著しく高い有効性又は安全性が期待されること。

3. 開発の可能性：

対象疾病に対して当該医薬品を使用する理論的根拠があるとともに、その開発に係る計画が妥当であると認められること。

日本における本指定制度の現状及び課題については、2016 年に医薬産業政策研究所が日本製薬工業協会の会員会社で医薬品評価委員会に参加する 73 社を対象に、2020 年に日本製薬工業協会薬事委員会申請薬事部会が委員メンバー会社 59 社を対象に、それぞれアンケート調査を実施している^{25,26}。このいずれのアンケート調査においても、指定基準として欧米にはない「開発の可能性」を満たす必要があること、また「医療上の必要性」として「既存の医薬品等と比較して著しく高い有効性又は安全性が期待されること」を示す必要があることから、指定基準への該当性を説明するために検証的試験相

²⁵ 医薬産業政策研究所, 「日本の希少疾病用医薬品の指定要件の現状に関する研究 製薬企業に対するアンケート調査にもとづく検討」: https://www.jpma.or.jp/opir/research/rs_070/article_070.html

²⁶ 日本製薬工業協会, 「国内における希少疾病用医薬品の開発促進に対する課題—希少疾病用医薬品開発企業アンケート結果より—」: https://www.jstage.jst.go.jp/article/rsmp/11/3/11_213/_article/-char/ja/

当の結果が求められ、臨床開発早期における指定が困難となっている可能性が示唆されている。臨床開発早期における指定が受けられないことにより、開発費用の助成や優先的な指導・助言といった指定制度の支援措置が活用できていないという意見が多く、一部ではあるものの、指定されなかったことにより日本での開発の優先順位が下がったり、開発が遅延又は中止したりする等の影響が出た事例も複数挙げられている。

【提言】

これら課題を解決するため、指定要件を改定する等により、早期の指定を可能とし、日本での希少疾病用医薬品の開発を促進することが望まれる。日本での希少疾病用医薬品の早期指定が可能となることで、製薬企業のグローバル開発における日本の開発戦略の予見性が確保され、ベンチャー企業や大学、研究機関等の有望なシーズの開発が促進され、日本発の難病・希少疾患の革新的医薬品の創出が期待される。

3. 難病・希少疾患の治療薬に関する薬価制度

2010年～2019年の日米の希少疾病用医薬品の指定を受けた品目の承認件数および新規有効成分に占める割合を見ると、日本では過去10年間で新規有効成分396品目中希少疾病用医薬品は116品目（29.3%）であるのに対し、米国では378品目中158品目（41.8%）であった。希少疾病用医薬品の指定基準の違いはあるものの、米国の方がその割合は高い。また、日本では、近年、その割合は3割程度（29.7～36.5%）で平均的に推移しているのに対し、米国では、2014年以降は39.1%～57.6%と高く、希少疾病用医薬品が占める割合が日本より高いのが特徴であり²⁷、日本では必ずしも米国と同様に希少疾病用医薬品が開発されているわけではない。

本タスクフォースの参画企業へのヒアリングの結果、難病・希少疾患領域では、日本の患者数が少ないことから市場が小さく、事業の予見性を確保できないことが治療薬開発の大きな障壁となっていることが明らかとなった。

（1）難病・希少疾患の治療薬の価値の適切な評価

【背景・課題】

イノベーションの評価のあり方に関しては、2023年2月に公表した製薬協政策提言2023にて提案したところである。その中で、薬価制度の頻回の見直しによる予見性低下を含め言及しているが、難病・希少疾患領域の治療薬開発においても前述の通り事業の予見性が低く、ベンチャー企業や製薬企業での

²⁷ 医薬産業政策研究所, 「希少疾病用医薬品 (Orphan drug) の開発動向 - FDA で承認された Orphan drug の日本での開発状況の分析 -」 (政策研ニュース No.59 2020年3月) :

<https://www.jpma.or.jp/opir/news/059/pdf/pdf-04-01.pdf>

持続的な研究開発が困難となっている。難病・希少疾患の根本的治療法として期待されている遺伝子治療や再生医療等も同様である。具体的には、難病・希少疾患に対する革新的な治療薬は、類似する治療薬（比較薬）が存在しないために、原価計算方式（製品総原価、営業利益等の積み上げによる薬価算定方式）で薬価が算定されることが多い。

また、現在の希少疾病用医薬品に対する薬価算定上の優遇措置として、新薬薬価算定時の市場性加算（Ⅰ）、希少疾病効能追加に伴う薬価改定時の希少疾病加算、新薬創出等加算の要件として認められること等が挙げられるものの、希少疾病用医薬品の開発促進のためのインセンティブとして必ずしも十分ではないと考えられる。難病においては薬価算定上の優遇措置はない。

厚生労働省の医薬品の迅速・安定供給実現に向けた総合対策に関する有識者検討会 報告書においても、「再生医療等製品といった新規モダリティや、比較薬がないような革新的な医薬品については、原価計算方式による透明性の確保が難しくなっていることや、薬事承認に係るデータだけでは価格に関して十分に評価できないことから、既存の枠組にとらわれず、新たな評価方法を検討すべきである。一方で、希少疾病や小児、難病等の治療薬といった医療上特に必要な革新的医薬品について、ドラッグ・ラグ／ドラッグ・ロスを解消するため、迅速な導入に向けて、新たなインセンティブを検討すべきである。例えば、革新的な医薬品を国内に迅速に導入した場合（欧米への上市后一定期間内に国内上市した場合等）の薬価上の評価の在り方を検討すべきである」とされている。

【提言】

難病・希少疾患の治療薬の研究開発を促進するためには、企業の研究開発への投資に見合った適切な対価の回収予見性の確保が重要であり、難病・希少疾患の根本的治療法として期待される遺伝子治療や再生医療等を含め、先進諸国に遅れることなく医薬品の価値を適切に評価する必要がある。そのためには、難病・希少疾患の治療薬を開発した企業がその多様な価値（介護負担軽減の価値、希望の価値等）²⁸を主体的に説明し、独立した第三者機関による客観的な評価に基づき薬価を算定する制度が必要である。

また、難病・希少疾患の治療薬は使用対象患者が少なく臨床試験デザイン等で制限を受け、保険収載時の評価が限定的となる可能性があることから、保険収載後に追加エビデンスが得られた段階で治療薬の価値を再評価できる新たな仕組みが必要である。

第4章 おわりに

製薬企業は、優れた医薬品を適切な情報とともに供給することで医療に貢献するという社会的使

²⁸ 医薬産業政策研究所、「医薬品の多様な価値－国民視点および医療環境変化を踏まえた考察－」（政策研リサーチペーパーNo.79 2022年3月）：https://www.jpma.or.jp/opir/research/rs_079/pb1snq000004ux3-att/RESEARCH_PAPER_SERIES_No79.pdf

命を担っている。従って、我々は治療薬開発と供給への挑戦と併行して、情報提供に関する活動、すなわち患者さん・ご家族・一般市民が適切な情報にアクセスできる環境の構築に資する活動についても同様に、使命感をもって進める所存である。

なお、本稿第2章で述べた「難病・希少疾患患者さんへの情報提供およびコミュニケーションに関する課題」への解決と、第3章で述べた「難病・希少疾患の治療薬開発における課題」への解決は互いに補完しあうものである。例えば、患者さんによる治験情報アクセス向上は、患者さんの治験参画、つまり治療薬開発への貢献につながるものと期待される。患者さんの医療に関するリテラシーが向上することで、治験実施計画の立案段階で患者さんからの意見出しも活発化し、より患者さん中心の開発が可能となる。このように、この度我々が行った提言は「患者さんへの情報提供及びコミュニケーションの向上」、「1日でも早い患者さんへの治療薬の提供」の両輪の役割を果たしながら、難病や希少疾患の患者さんやご家族への貢献につながるものである。

我々、製薬企業/団体は常に患者さんやご家族のことを第一に考え、行政・医療機関・アカデミア・患者団体等とともに課題解決に取り組み、患者さんやご家族が必要な情報にアクセスしやすい環境整備や、正しい情報の入手による不安軽減・周囲の支援の強化に寄与できるよう、そして一日も早く革新的な治療薬を患者さんやご家族に届けられるよう尽力していく決意である。

本稿の提言を元に各方面のステークホルダーによる活発な意見交換が行われ、難病・希少疾患の患者さんやご家族の困難を和らげるべく様々な取り組みが実現することを願っている。

難病・希少疾患タスクフォース

資料作成者

武田薬品工業株式会社	石田 雅大	(リーダー)
アステラス製薬株式会社	小泉 一二三	(サブリーダー)
ファイザー株式会社	河田 将司	(サブリーダー)
田辺三菱製薬株式会社	田村 浩司	(サブリーダー)
中外製薬株式会社	丸山 義人	(サブリーダー)
武田薬品工業株式会社	御内 寛之	(サブリーダー)
武田薬品工業株式会社	植村 太郎	
エーザイ株式会社	山本 昇	
キッセイ薬品工業株式会社	竹内 晋二	
協和キリン株式会社	淵辺 憲一	
サノフィ株式会社	田中 智之	
サノフィ株式会社	中澤 久弥	
塩野義製薬株式会社	酒井 俊明	
住友ファーマ株式会社	林 慧	
住友ファーマ株式会社	小林 正次	
第一三共株式会社	中谷 仁美	
第一三共株式会社	庭田 祐一郎	
田辺三菱製薬株式会社	植田 正樹	
ファイザー株式会社	軽森 俊之	

監修

武田薬品工業株式会社	大賀 正一	(担当幹事)
田辺三菱製薬株式会社	土屋 直和	(担当幹事)
中外製薬株式会社	藤原 尚也	(担当幹事)