医薬産業政策研究所

政策研ニュース No.49

OPIR Views and Actions

2016年11月

目　次

Topics

低分子医薬品の上市品数と分子量　－過去45年間の上市品からの調査－
医薬産業政策研究所　主任研究員　戸邊　雅則……1
世界と日本のバイオ医薬品市場の比較
医薬産業政策研究所　主任研究員　赤羽　宏友……7
バイオ後続品の現状と今後の展開
医薬産業政策研究所　主任研究員　赤羽　宏友……12
Electronic Health Record　－医療ビッグデータの多角的利用に向けて－
『医療健康分野のビッグデータ活用・研究会』レポート
医薬産業政策研究所　統括研究員　森田　正実
医薬産業政策研究所　主任研究員　鈴木　雅　……18
医療・ヘルスケアにおける IoT（Internet of Things）
医薬産業政策研究所　主任研究員　杉浦　一輝……24
指定難病に対する臨床試験の実施者
医薬産業政策研究所　主任研究員　鈴木　雅
医薬基盤・健康・栄養研究所　研究員　坂手　龍一
技術補助員　深川　明子……29
指定難病情報のデータベースとの連結
医薬産業政策研究所　主任研究員　鈴木　雅
医薬基盤・健康・栄養研究所　研究員　坂手　龍一
技術補助員　深川　明子……35

政策研だより

主な活動状況（2016年７月～2016年10月）……47
レポート・論文紹介（2016年７月～）、OPIR メンバー紹介 ……48

Topics

低分子医薬品の上市品数と分子量
－過去45年間の上市品からの調査－

医薬産業政策研究所　主任研究員　戸邊雅則

近年、新薬の研究開発は、従来の低分子医薬品に加え、高分子医薬品にも焦点が当てられている。高分子医薬品は抗体医薬品やワクチンに代表される多くの薬剤の上市とともに研究開発が活発化しており、パイプラインの充実度も増している。また、低分子と高分子の間の中分子も次世代医薬品として注目を集めており、医薬品のモダリティを分類する指標として、「低分子・中分子・高分子」という分子の大きさによる分類が、今後の創薬の動向を把握する上で重要と考えられる。

医薬品の分子の大きさを端的に示す物性指標として分子量がある。一般的に低分子医薬品は分子量500以下で化学合成技術により製造されるのに対し、高分子医薬品は分子量数千以上でバイオ技術により製造される。中分子は低分子と高分子の中間領域として認識されており、「低分子からの分子量範囲の拡大」や「高分子からの分子量範囲の縮小」をコンセプトとする次世代創薬として中分子創薬への注目度が高まってきている。

このような状況を、低分子医薬品の創製を主体としてきた創薬化学研究の側面から俯瞰すると、低分子医薬品の分子量の変化について興味がもたれるところである。そこで今回、低分子医薬品の分子量[1]に焦点を当て、1971～2015年までの45年間に上市された低分子医薬品を、医薬品の包括的データベースを用いて網羅的に抽出し[2]、分子量分布の年次推移を調査した。また、上市品を主要な適応疾患に基づく疾患領域に分類し、各疾患領域の分子量の増減傾向についても調査した。

上市品数の年次推移

低分子医薬品の上市品数の年次推移を図１に示す。1971～2015年までの45年間を対象にした今回の調査において、抽出した低分子医薬品の上市品数は1,177品であった。上市年を年代別に見ると、1970年代の上市品数は163品であったが、1980年代は372品まで大幅に増加しており、1990年代も306品であり、年平均30品のレベルを維持している。1970年代後半から低分子創薬の基盤となる一連の研究開発プロセスが確立し、その結果、1980年代後半から1990年代にかけて数多くの低分子医薬品が上市されている。

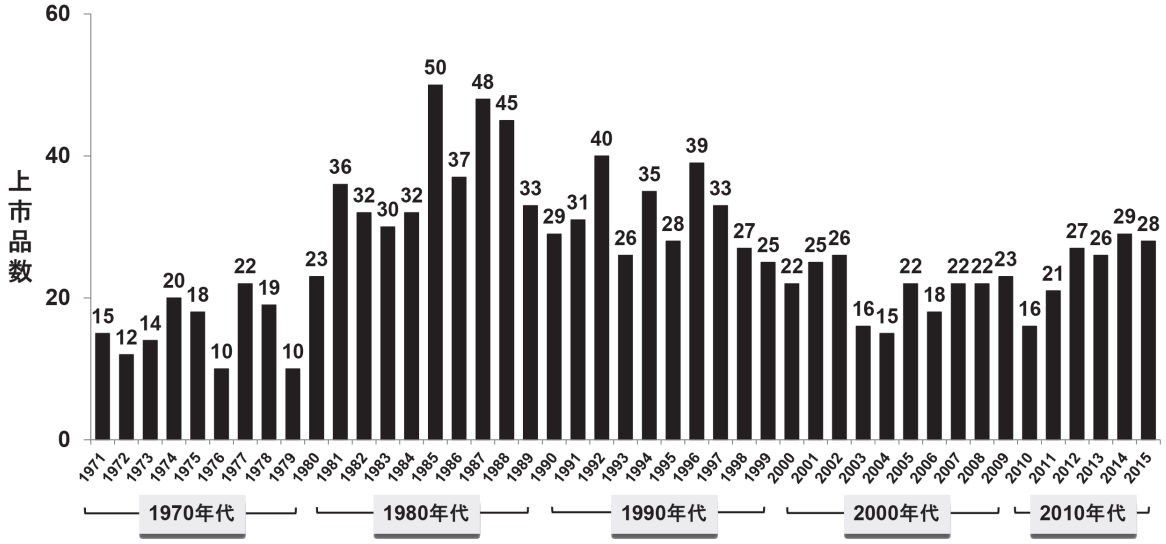
1990年代後半からは減少傾向に転じ、2000年代の上市品数は205品となり、1980年代と比較して45％減となっている[3]。その後、2010年代からは増加傾向に転じており、2012年からの直近４年間は

１）本稿では、低分子医薬品を製造工程に化学合成が含まれる新規化学成分の品目と定義し、分子量2,000以内の天然物医薬品（糖鎖構造含有品は除く）を含み、ペプチド医薬品（合成）、抗体薬物複合体、配合剤（含新規化学成分）、麻酔薬、筋弛緩薬、診断薬、放射性医薬品、無機医薬品（含金属複合体）を含まない。また、抽出した低分子医薬品は塩構造を除いたフリー体構造として分子量を算出している。

２）上市品の網羅的抽出はInforma社のPharmaprojects™とClarivate Analytics社のThomson Reuters Integrity™の２種のデータベースを用い、Pharmaprojectsの「First Launches」、Thomson Reuters Integrityの「Year Launched」を上市年の指標として、各々のデータベースに登録されている上市品を年次別に抽出し集計した。

３）この時期、数多くの企業合併の結果として誕生した大規模企業は、利益創出のために大型新薬を狙う傾向が強まっていた。しかしながら、高血圧治療薬など成熟度の高い薬剤領域は、新たな大型新薬の研究開発が難航し、糖尿病治療薬や消炎鎮痛薬などの薬剤領域では副作用の発現により臨床試験が厳格化した。このような背景が上市品数減少の一因と考えられる。

図１　低分子医薬品の上市品数の年次推移（1971～2015年）



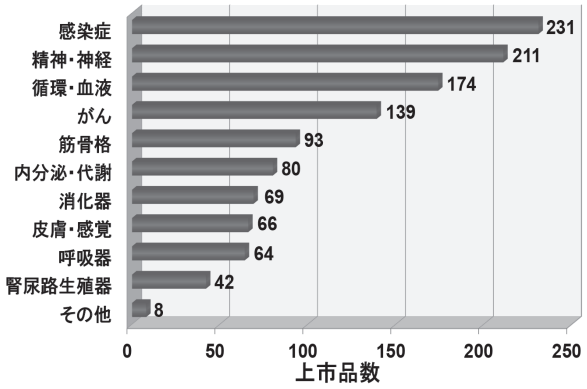
注１：1971年から10年ごとに区切った期間を各年代とし、2010年代は2011～2015年の５年間の期間として設定した。
出所：Informa 社の Pharmaprojects™・Clarivate Analytics 社の Thomson Reuters Integrity™ をもとに作成

上市品数が27品前後を維持しており、1990年代に近い上市状況まで回復している[4)]。

疾患領域別の上市品数の年次推移

上市品1,177品を、各品目の主要な適応疾患を基にして疾患領域ごとに分類し[5)]、はじめに疾患領域別の上市品数を、1971～2015年の45年間の上市年での累積数として集計した。結果を図２に示す。45年間で最も上市された疾患領域は感染症であり、累積上市品数は231品であった。２位は精神・神経の211品であり、循環・血液、がんの順で続いている。以上４領域の上市品数で全体の64％を占めている。

図２　低分子医薬品の疾患領域別の累積上市品数（1971-2015年）



出所：図１に同じ

次に、疾患領域別の上市品数の年次推移を図３に示す。1970年代は精神・神経が上市品数トップの52品であり、全体の32％を占めていた。続いて循環・血液は精神・神経の半数以下の24品、感染症は19品であり、上位３領域で全体の59％を占めていた。1980年代は感染症が上市品数のトップとなり、循環・血液が続き、精神・神経は３位に後退した。1970年代と比較して、感染症は約４倍、循環・血液は約３倍に上市品数が増加している。他の疾患領域においても上市品数は２～４倍増加しており、1980年代は低分子創薬の研究開発活動が全体として活発となっていたことが窺える。

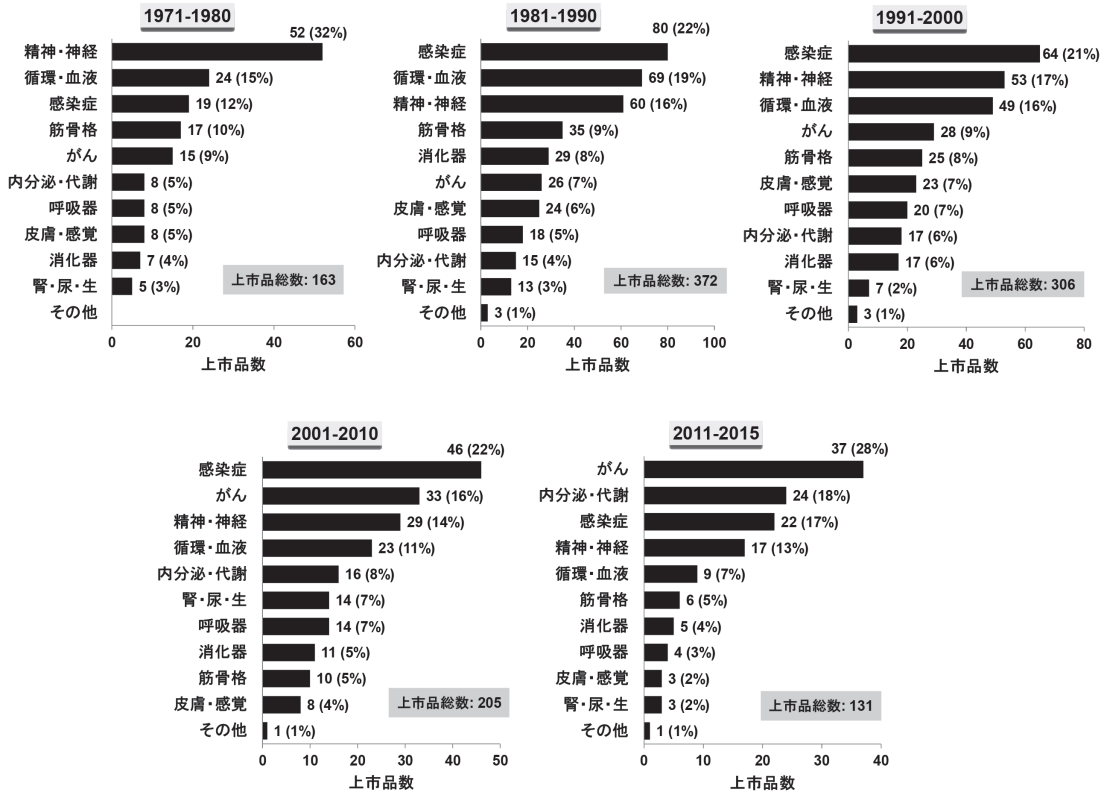
1990年代は、感染症が引き続き上市品数のトップであり、精神・神経が続き、あまり大きな差が

４）日米欧での新薬承認を迅速化するための制度上の改革・改善の体制が構築されたことが、上市品数増加傾向の一因と考えられる。
５）国際疾患分類 第10版（ICD-10）の基本分類に記載の22の章に対応した疾患領域を選定した。① 感染症領域（第１章）；② がん領域（第２章）；③ 循環・血液系疾患（第３、９章）；④ 内分泌・代謝系疾患（第４章）；⑤ 精神・神経系疾患（第５、６章）；⑥ 皮膚・感覚系疾患（第７、８、12章）；⑦ 呼吸器系疾患（第10章）；⑧ 消化器系疾患（第11章）；⑨ 筋骨格系疾患（第13章）；⑩ 腎尿路生殖器系疾患（第14～16章）；⑪ その他の疾患（第17～22章）

なく循環・血液となっていた。上位３領域は全体の54％であり、1980年代（57％）とほぼ同様であった。2000年代に入ると、感染症はトップを維持したが、上市品数が1990年代と比較して28％減、精神・神経は45％減、循環・血液は53％減と大幅に減少した。この年代は全体として上市品数が減少していたが、がんが14％増、腎尿路生殖器が倍増となっていたことは注目される。さらに、がんは初めて２位の上市品数となり、過去30年で10％弱であった占有率も16％と向上した。

2011年以降の最近の推移は、がんがトップの37品の上市品数となっており、占有率も28％と最も高い値を示している。２位以降の順位も変化しており、内分泌・代謝が24品の２位となり、感染症がトップから３位に、精神・神経も４位に後退した。循環・血液は、2000年代からの減少に歯止めがかからず、上市品数は５位の９品に留まっている。呼吸器は上市品数のピークは1990年代の20品であったが、2000年代以降は減少となっており、筋骨格、消化器、皮膚・感覚も、各々1980年代をピークとして1990年代以降は減少となっている。

図３　低分子医薬品の疾患領域別の上市品数の年次推移（1971-2015年）



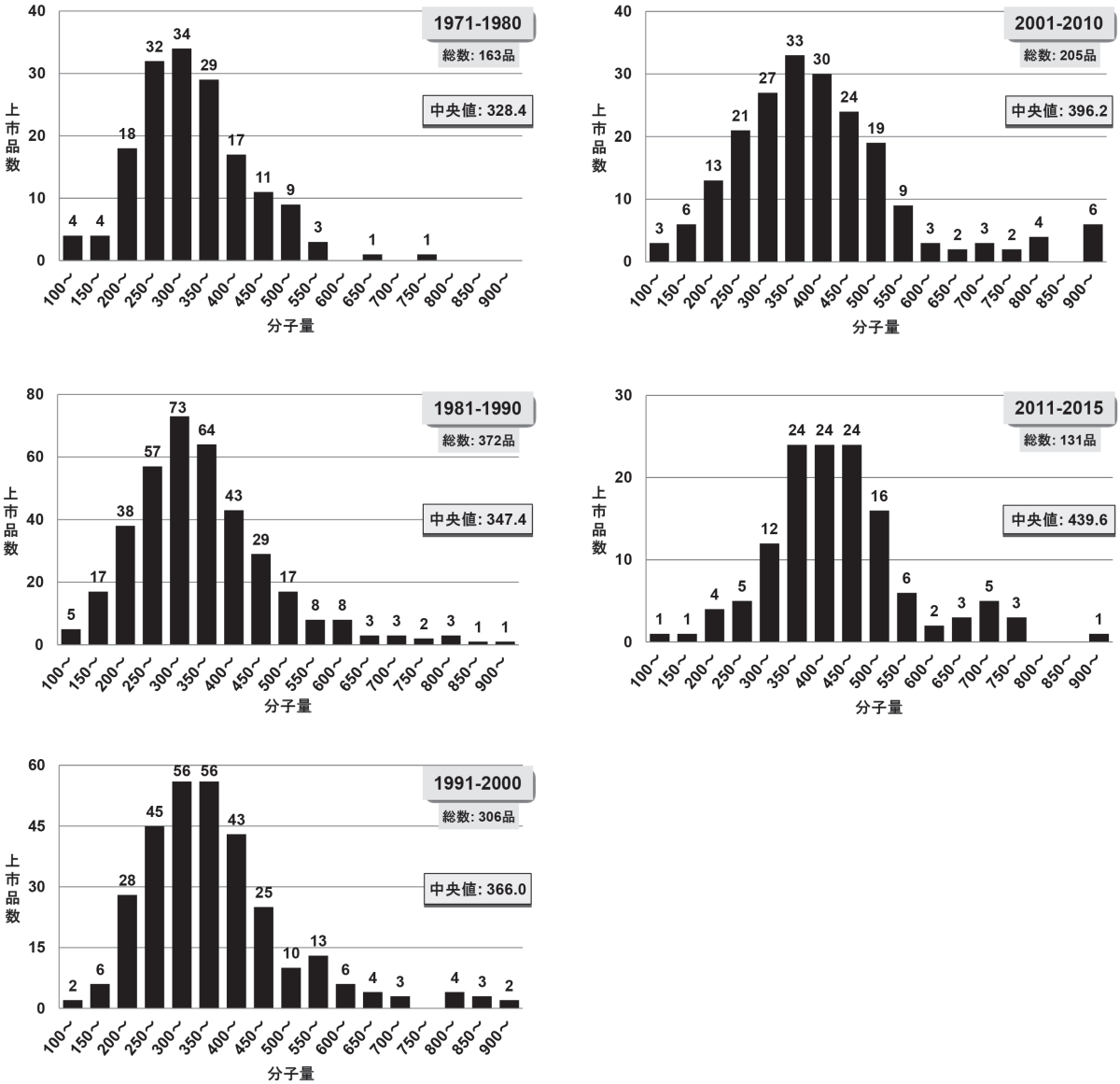
出所：図１に同じ

分子量分布の年次推移

上市品1,177品について、分子量を指標として年代別の分布を調査した。結果を図４に示す。各年代において、分子量300以下と500以上の上市品数の占有率を集計すると、分子量が300以下の場合、1970年代が36％、1980年代が31％、1990年代が27％、2000年代が21％、最近の５年間が8.4％であり、年代とともに占有率は低下している。

一方、分子量500以上の場合、1970年代が8.6％、1980年代が12％、1990年代が15％、2000年代が23％、最近の５年間が28％であり、年代とともに占有率は上昇している。さらに、年代別の分子量の中央値は、1970年代が328.4、1980年代が347.4、1990年代が366.0、2000年代が396.2、最近の５年間が439.6であり、中央値においても年代とともに増加している。

図４　低分子医薬品の分子量分布の年次推移（1971-2015年）

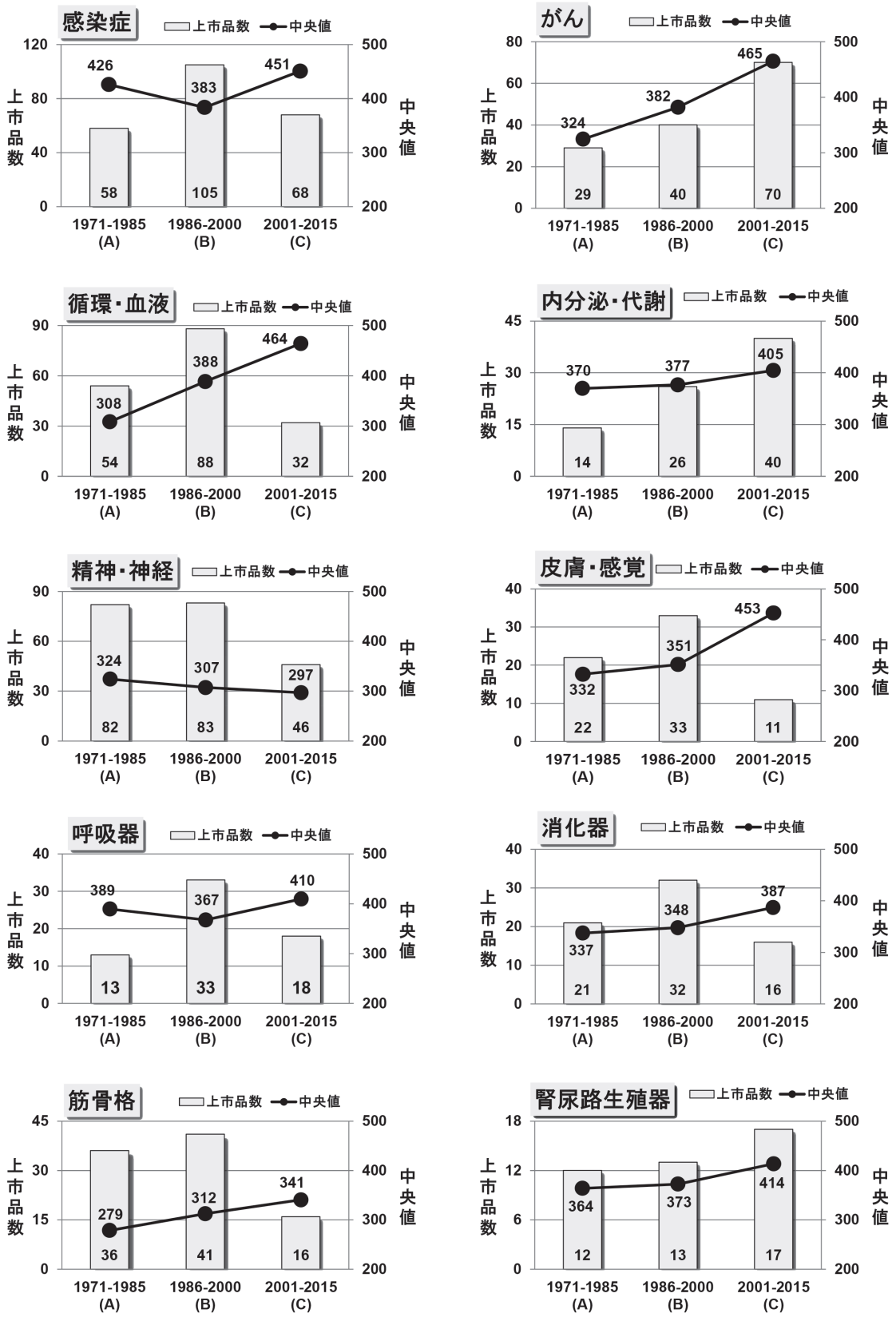


出所：図１に同じ

疾患領域別の分子量分布の中央値の年次推移

最後に、1971～2015年の45年間を15年ごとの３期間（Ａ期間：1971～1985年；Ｂ期間：1986～2000年；Ｃ期間：2001～2015年）に区分し、各期間単位での疾患別上市品数と期間内の上市品の分子量分布における中央値を集計した。結果を図５に示す。３期間を通じて中央値が増加している疾患領域は、感染症、呼吸器、精神・神経を除く７領域であった。この内、上市品数も増加していた領域は、がん、内分泌・代謝、腎尿路生殖器の３領域であった。感染症と呼吸器は、Ｃ期間において上市品数は低下しているが、中央値は増加している。一方、３期間を通じて中央値が減少している領域は、精神・神経の１領域のみであり、Ｃ期間では300以下まで低下している。このように疾患領域間で分子量分布の中央値、上市品数の増減傾向は異なっていることが確認された。

図５　疾患領域別の上市品数と分子量分布の中央値の年次推移（1971-2015年）



出所：図１に同じ

低分子から中分子への広がりに期待

1971～2015年までの45年間に上市された1,177品の低分子医薬品を対象に、上市品数と分子量に焦点を当て、上市年に基づいた年次推移を調査した。上市品数は45年間で増減の波を繰り返しながら推移し、2000年代の減少から最近は増加傾向を示した。疾患領域別の上市品数では、1970年代は精神・神経がトップであったが、その後は感染症やがんに交代しており、上市品数上位の疾患領域が時代とともに変遷していた。

分子量の調査から、1970年代の中央値328.4と比較して、2010年代は100以上増加した439.6となっており、低分子医薬品の分子量の分布範囲は、年代とともに増加の方向に動いていることが確認された。疾患領域別で見ると、がんの分子量増加が2001年以降、上市品数の増加とともに目立っており、全体の分子量増加の一因と考えられる。また、抗がん剤 Halaven™（フリー体分子量：729.9）の創製に代表されるように、創薬化学における有機合成技術の進歩により、大きい分子量の薬剤も製造できるようになったことも、分子量の増加に寄与していることが考えられる。一方、精神・神経領域は脳内への薬物輸送に際して、分子量の増加が障壁となっている領域であり、現在も分子量があまり変化していないことが確認された。

医薬品は創薬標的との作用面での相互作用の結果として、生体内で薬効を示す。がんに代表されるように、近年、分子量が増加傾向を示す疾患領域は、創薬標的との作用面が拡大傾向にあることが考えられる。広範な作用面を有する創薬標的の代表例として、タンパク質間相互作用（PPI；Protein-Protein Interaction）を示す分子が挙げられる。PPI は創薬標的の宝庫として知られるが、お互いのタンパク質が、比較的扁平かつ広い面で相互作用をしており、薬剤がこのような広い面積に作用するためには、分子量が大きい薬剤が有利であり、小さい薬剤は不利である。

このような PPI に低分子創薬が対応するためには、創薬化学研究者は、既存のリピンスキーの法則[6]に基づく分子量を含めた薬剤の物性に関する制限事項に固執することなく、分子量範囲の拡大も視野に入れた上で、PPI の様々な創薬標的の特性に柔軟に適応できる創薬プラットホームを構築する必要がある。その過程で、PPI を示す分子を創薬標的の軸とする中分子創薬が、企業において将来的に活発に展開することを期待したい。

今後は、今回調査対象とした低分子医薬品の上市品データを用いて、創薬標的に焦点を当てた年代によるトレンド分析を行うことで、創薬標的の変遷を把握し、低分子から中分子への広がりについて検討を進める予定である。

6）1997年にファイザー社の C. A. Lipinski により提唱された経験則であり、薬剤の分子構造に基づく物性が、次の４条件を満たすことが経口吸収性に優れる薬剤の可能性があるとしており、世界的に創薬の現場で受け入れられている。① 分子量500以下；② log*P* 値（脂溶性指標）５以下；③ 水素結合受容体（窒素・酸素等の原子）の数10以下；④ 水素結合供与体（水酸基･アミノ基等）の数が５以下。４条件の数字が５の倍数であるため、別名「Lipinski's rule of five」とも呼ばれる。

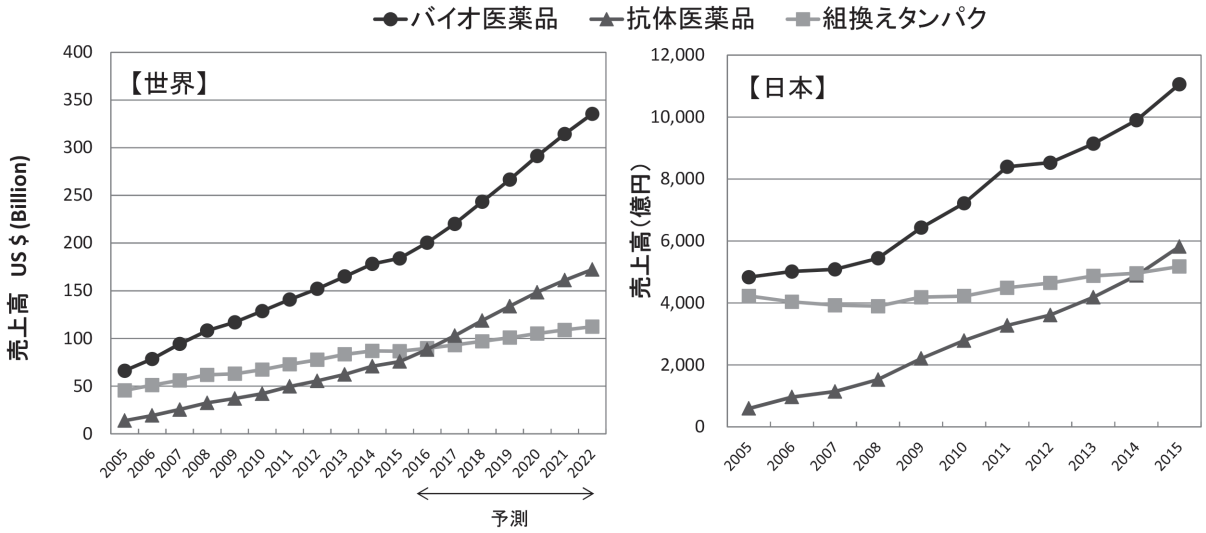
Topics

世界と日本のバイオ医薬品市場の比較

医薬産業政策研究所　主任研究員　赤羽宏友

世界でのバイオ医薬品市場の推移を見ると、年々バイオ医薬品の売上高は増加しており、2015年には約1,840億ドルに達した。今後も売上の増加が見込まれており、EvaluatePharma社によると2022年には約3,354億ドルに達するとも予測されている（図１）。世界でのバイオ医薬品市場の内訳を見てみると、組換えタンパクと抗体医薬品が大部分を占めており、両市場の拡大が持続している状況である。これらの内訳比率を見ると、2005年頃は７割近くが組換えタンパクであったのに対し、2017年には抗体医薬品が上回り、2022年にはバイオ医薬品全体のうち５割以上を抗体医薬品が占めることが予測されている。抗体医薬品の売上は、2015年には約760億ドル、2022年の予測では約1,700億ドルとなっている。一方、日本でのバイオ医薬品市場の推移を見ると、バイオ医薬品全体では現在１兆1,000億円の市場となり、その内訳も世界と同じような推移である。即ちバイオ医薬品市場が伸び、その内訳としては、組換えタンパク、抗体医薬品が共に拡大するなかで、抗体医薬品の比率が高まっている状況である。2015年の抗体医薬品市場は約5,800億円となっている。この2005年から2015年の実績の推移だけを見ると、世界と日本でバイオ医薬品市場の傾向にあまり差異がないように思われる。

図１　世界と日本のバイオ医薬品市場の推移と内訳



出所：EvaluatePharma および Copyright © 2016 QuintilesIMS. JPM 2016年３月 MAT をもとに作成　無断転載禁止

しかし、製品別売上ランキングを世界と日本で比較すると少し違いが見えてくる（表１）。売上上位20品目の内、網掛けで示したバイオ医薬品は、世界では、2015年は９品目、2020年予測でも12品目と、バイオ医薬品が多くランクインしている。これに対し、日本での2015年のランキングにおいては、バイオ医薬品はわずか３品目のみであり、売上上位品目の中でバイオ医薬品の占める割合が、世界と日本で異なることが分かる。

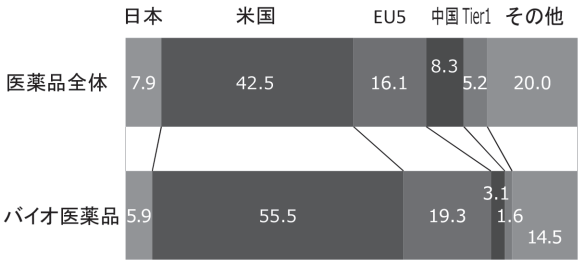
表１　世界と日本の製品別売上ランキング

	世界ランキング			日本ランキング
	2015年（９品目）	2020年予測（12品目）		2015年（３品目）
1	ハーボニー	ヒュミラ	1	ハーボニー
2	ヒュミラ	レブラミド	2	アバスチン
3	ランタス	オプジーボ	3	ブラビックス
4	エンブレル	ジャヌビア	4	ソバルディ
5	クレストール	イグザレルト	5	ネキシウム
6	レミケード	エンブレル	6	オルメテック
7	セレタイド	テクフィデラ	7	レミケード
8	ソバルディ	レミケード	8	リリカ
9	マブセラ	アバスチン	9	モーラス
10	アバスチン	ブレベナー13	10	ジャヌビア
11	リリカ	アイリーア	11	ミカルディス
12	エビリファイ	ハーボニー	12	ネスプ
13	ノボラピッド	インブルビカ	13	リューブリン
14	ハーセプチン	ソリリス	14	ダクルインザ
15	ジャヌビア	ハーセプチン	15	ジプレキサ
16	スピリーバ	イクスタンジ	16	アリセプト
17	イグザレルト	マブセラ	17	ロキソニン
18	ネキシウム	オルカンビ	18	アジルバ
19	コバキソン	キートルーダ	19	クレストール
20	ニューラスタ	ランタス	20	フォルテオ

出所：EvaluatePharma および Copyright © 2016 QuintilesIMS.　出典：IMS 医薬品市場統計 無断転載禁止をもとに作成
注：網掛けはバイオ医薬品、（）内はバイオ医薬品数を示す

医薬品全体とバイオ医薬品の各国の売上シェアを比較した（図２）。医薬品全体で見ると、シェアは米国が最も高く42.5％、次いで欧州５か国が16.1％、日本は7.9％である。一方、バイオ医薬品で見ると、米国、欧州はそれぞれ55.5％と19.3％になりシェアが大きいのに対し、日本のバイオ医薬品の売上シェアは5.9％と、医薬品全体と比較して小さいことが分かる。

図２　医薬品全体とバイオ医薬品の売上シェア比較

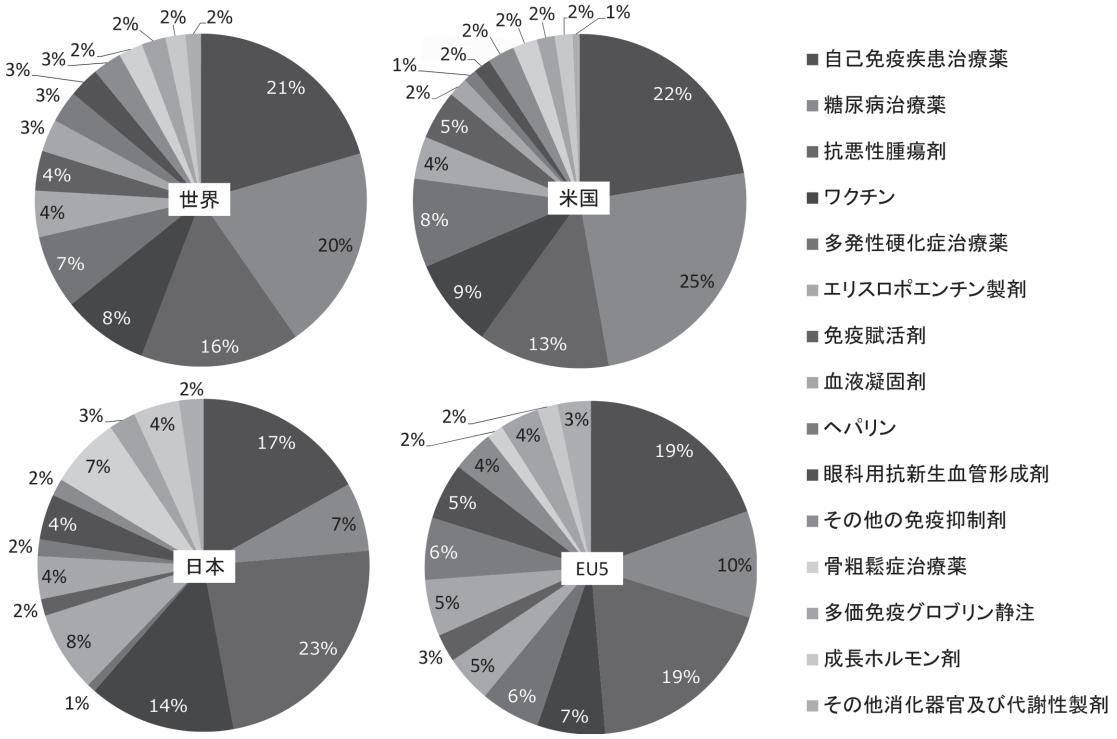


出所：Copyright © 2016 QuintilesIMS. MIDAS をもとに作成　無断転載禁止
注：EU5：フランス、ドイツ、イタリア、スペイン、英国
Tier1：ブラジル、インド、ロシア

この違いの要因分析の１つとして、まず主要薬効別バイオ医薬品売上内訳を見た（図３）。現在、様々な薬効のバイオ医薬品が上市されているが、世界で最も売上が大きいのは、自己免疫疾患治療薬（21％）、次いで糖尿病治療薬（20％）、抗悪性治療薬（16％）、ワクチン（８％）、多発性硬化症治療薬（７％）、エリスロポエチン製剤（４％）といった順位になっている。

この分析を３極で行い比較すると、米国は世界と同じようなパターンであるのに対し、日本は少し違いが見られる。例えば、糖尿病治療薬や多発性硬化症治療薬においては、日本ではそれぞれ７％と１％となり、世界と比較して割合が小さい。一方、エリスロポエチン製剤や骨粗鬆症治療薬においては、日本ではそれぞれ８％と７％となり、世界と比較して割合が大きい。このように主要薬効別にバイオ医薬品の売上割合を見ると、世界と比較し日本において、割合が小さい疾患領域と大きい疾患領域があることが分かり、ここからさらに患者数、製品、環境の３つの視点で深堀した。

図３　主要薬効別バイオ医薬品売上内訳の各国比較



出所：Copyright © 2016 QuintilesIMS. MIDAS をもとに作成　無断転載禁止
注：EU5：フランス、ドイツ、イタリア、スペイン、英国
注：各グラフの薬効分類は、時計回りに凡例の薬効順で示す

患者数の視点

患者数の視点で、割合が小さい疾患領域である糖尿病と多発性硬化症を見てみる。成人糖尿病人口は、米国で約2,930万人であるのに対し、日本では約720万人であり、人口比を考慮しても、糖尿病は米国と比較して日本での患者数が少ない疾患領域といえる。同様に、１型糖尿病の子供の人口は米国で約8.41万人（１位）であるのに対し日本はランク外（10位以下）となっている[1)]。また、多発性硬化症の患者数に関しても、発症には人種差があるため欧米の白人に多く、人口10万人あたり100人以上の患者がいるのに対し、日本では人口10万人あたり８～９人と比較的まれな疾患である[2)]。このように患者数の違いが、バイオ医薬品の日本での割合が小さい疾患領域の一因と考えられる。

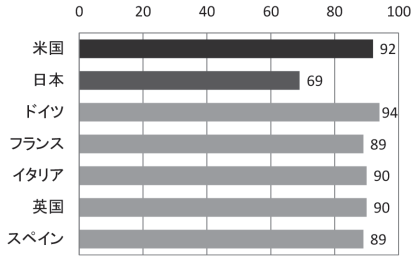
逆に日本での割合が大きい疾患領域である骨粗鬆症やエリスロポエチン製剤の適応症である腎性貧血を見てみる。骨粗鬆症の年代別有病率を見ると、年齢の上昇と骨粗鬆症の有病率の高さとの関係性を示唆する報告[3)]もあり、日本における高齢化が患者数の増加へとつながり、割合の大きさに関連しているかもしれない。また、腎性貧血の治療においては、日本では腎代替療法として血液透析が最も普及しているが、一生涯続ける治療法であるため、これも日本における高齢化が患者数の増加へとつながる。さらに、腎性貧血の原因となる腎不全に対する治療法の１つである腎移植件数（死後）は、2014年に米国では12,163件以上あり、日本の127件と比較して圧倒的に多い[4)]。そのため、エリスロポエチン製剤の投与を伴う血液透析による治療の頻度も、相対的に低下しているなど、治療法の違いも、割合の大きさと関係する可能性がある。

１）IDF Diabetes Atlas 2015
２）難病情報センター（http://www.nanbyou.or.jp/entry/3806、参照日：2016/10/01）
３）骨粗鬆症予防と治療のガイドライン2015（http://www.josteo.com/ja/guideline/doc/15_1.pdf、参照日：2016/10/01）
４）日本臓器移植ネットワーク小冊子（https://www.jotnw.or.jp/donation/pdf/shousasshi.pdf、参照日：2016/10/01）

製品の視点

次に、製品の視点で分析を行った。世界で上市されているバイオ医薬品数を、売上上位100製品で見てみると、欧米では90品目前後と多く上市されているのに対し、日本では69製品と、上市されているバイオ医薬品数にも違いが見られる（図４）。また、上市された医薬品の多くは、その後適応拡大が行われるが、この点でも日本では欧米と比較して差が見られることを前回の政策研ニュース[5)]で報告した。日本では上市の遅れに伴い、適応拡大が遅れるため、あるタイミングでは日本における適応疾患数が少なくなる。このように製品の視点からも、日本のバイオ医薬品シェアの低下への影響が考えられる。

図４　上市されているバイオ医薬品数



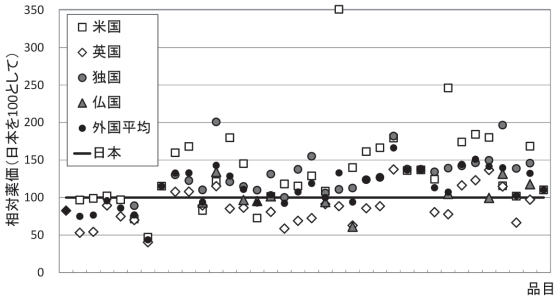
出所：Copyright © 2016 QuintilesIMS.
MIDASをもとに作成　無断転載禁止

環境の視点

また別の視点として、使用される環境の視点から見てみる。今回シェアを売上から解析しているため、分析結果には薬価の違いも影響してくると考え、バイオ医薬品の薬価の国際比較を行った（図５）。グラフの縦軸は、日本薬価収載時の各国の相対薬価を日本の薬価を100として示し、横軸に36品目ごとにプロットした。品目によって相対薬価は異なる状況であるが、平均すると日本の薬価100に対し、米国で137.3、欧州では国によって様々であるが、外国平均では113.0となり、薬価の平均値としては海外が日本を上回る（表２）。

さらに、経年的に見た薬価の変化率でも差がある。図６は2011年から５年間の米国での薬価上昇率上位10品目を示しているが、このうち網掛けをしたバイオ医薬品が５品目ランキングされている。一方、日本の制度において薬価の変化は、ほぼ引下げまたは維持であるため、このような薬価

図５　薬価の国際比較（各品目）



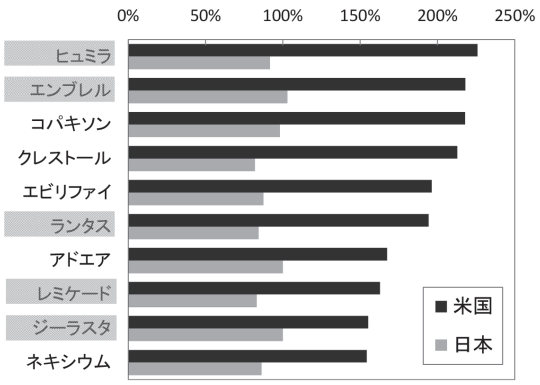
出所：厚生労働省　中央社会保険医療協議会　各資料
「新医薬品の薬価算定について」より作成

表２　薬価の国際比較（平均値）

日本	100.0
米国	137.3
英国	87.2
独国	134.0
仏国	102.7
外国平均	113.0

出所：図５と同じ
注：外国平均は上記４か国の平均

図６　薬価変動率



出所：EvaluatePharmaおよびミクスOnlineより作成
注：網掛けした品目はバイオ医薬品を示す
注：日本では発売５年未満の品目も含む

5）政策研ニュース No.48『バイオ医薬品のライフサイクルマネジメント　－適応拡大の観点から－』（http://www.jpma.or.jp/opir/news/news-48.pdf、参照日：2016/10/01）

およびその変動も、売上シェアの違いに影響してくると思われる。

バイオ医薬品のその他の環境的要因として、認知度やアクセスの視点で日本における調査報告がされている。2011年と少し前の学会発表データ[6]であるが、薬学部の学生を対象とし、バイオ医薬品に対する理解度（バイオ医薬品を知っているまたは知っているが説明できない）に関する報告では、一般の人に近いと想定できる入学当初１-２年生の理解度は10-20％程度と、決して高い理解度ではないように見える。

また、リウマチ患者を対象とし、バイオ医薬品の処方状況のアンケート調査報告[7]がされている。約半数（50.1％）の患者にはバイオ医薬品が処方されておらず、その理由に関する調査結果では、薬効や副作用・既往歴等の医師側の判断による理由も多く挙げられているが、バイオ医薬品を主治医に勧められたことがない、勧められたが断ったあるいは、使いたいが高額なので使えないなどといった、バイオ医薬品へのアクセス等の理由も見られる。このような環境的な要因も、市場を形成していく上での１つの因子となる可能性が考えられる。

おわりに

バイオ医薬品を市場推移からみると日本は世界とで同じ傾向を示しているものの、市場規模としては、日本は欧米と比較して小さいという違いも見られる。市場が形成される際のファクターとなりうる３つの視点、すなわち患者（需要･ニーズ）、製品（供給）と環境（供給される環境／使用する環境）で、今回分析を行ったが、これらは独立しているのではなく、実際には相互に関連し合っていると考えられる。日本のバイオ医薬品市場において、日本で需要が高いという特有の市場もあれば、まだ海外を追随する段階の市場もあると捉えられ、将来の個別化医療を含めた新たな医療ニーズの変化への対応も必要になってくる。供給体制や治療ガイドラインなど使用環境をより一層整備することで、今後も日本のバイオ医薬品市場が拡大するものと予想され、医療への貢献につながると期待される。

６）http://ci.nii.ac.jp/naid/120005450503（参照日：2016/10/01）
７）http://www.nrat.or.jp/rheumatism/2015hakusho/2015_203.html（参照日：2016/10/01）

Topics

バイオ後続品の現状と今後の展開

医薬産業政策研究所　主任研究員　赤羽宏友

バイオ医薬品は、遺伝子組換え技術などバイオテクノロジーを用いて製造された医薬品であり、1980年代から実用化されている。その後、ヒト抗体作製技術などの技術確立により、分子量が大きくより構造が複雑な抗体医薬品の創出が可能となり、新たな治療手段として、その有用性の高さが臨床的にも示されている。現在ではさらなる技術革新により、次世代型抗体の研究開発へと次のステージに進んでいる。一方で、上市から30年以上経過している品目もあり、特許保護期間の終了に伴い、そのバイオ後続品（バイオシミラー）というもう１つのプレーヤーがバイオ医薬品市場に加わった。今回は、その動向や役割に注目した。

バイオ後続品の承認品目

日米欧でのバイオ後続品の承認は、欧州が最も早く、2006年に成長ホルモンの後続品が承認されて以降、７種類21品目が承認されている。ガイドラインの整備[2]など使用環境も整い、欧州が先行している状況である。日本では、後を追うように2009年の承認を皮切りに現在では５種類８品目が承認されている。米国では、最近承認され始めた段階である（表１）。

欧州で2010年以前に承認されたバイオ後続品に対応する先発品は1990年頃の承認であるのに対し、後半の後続品に対応する先発品は2000年前後の承認であり、最近では抗体医薬品に対するバイオ後続品も登場してきている。これは先行バイオ医薬品の内訳の割合が、組換えタンパクから抗体医薬にシフトしつつあることも反映している。

また、欧州先行という承認状況に変化はないが、日本での承認にかつては３～４年のタイムラグがあったが、近年そのタイムラグも短くなっている。

さらに、米国でもバイオ後続品に関するガイドラインの策定など環境が整備されつつあるため、最大のバイオ市場を持つ米国において、バイオ後続品が今後どのように展開されるかは注目されるところである。

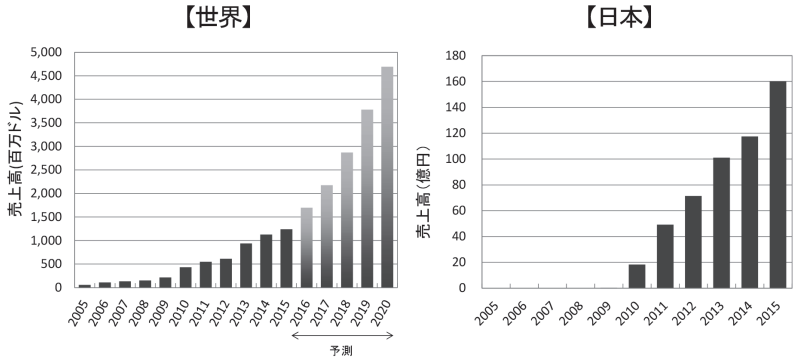
表１　日米欧でのバイオ後続品の承認状況

	分類	先発品承認年	バイオ後続品 2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
欧州	成長ホルモン（HGH）	1987	●										
	エリスロポエチン（EPO）	1988		●									
				●									
				●									
				●									
				●									
	G-CSF	1991			●	●	●			●	●		
					●	●							
					●								
	卵胞刺激ホルモン	1995								●	●		
	抗 TNFa 抗体	1999								●			●
										●			
	インスリン	2000									●		
	TNFa 受容体融合タンパク	2000											●
日本	成長ホルモン	1988				●							
	エリスロポエチン	1990					●						
	G-CSF	1992							●	●	●		
	抗 TNFa 抗体	2002									●		
	インスリン	2003									●		●
米国	成長ホルモン	1995	●										
	G-CSF	1991										●	
	抗 TNFa 抗体	1998											●
	抗 TNFa 抗体	2002											●
	インスリン	2000											●
	TNFa 受容体融合タンパク	1998											●

出所：国立医薬品食品衛生研究所 HP[1] を参照し、PharmaProject より作成

1）http://www.nihs.go.jp/dbcb/index.html（参照日：2016/10/01）
2）http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000408.jsp#Overarching%20biosimilar%20guidelines（参照日：2016/10/01）

図１　バイオ後続品市場の推移



出所：EvaluatePharma および Copyright © 2016 QuintilesIMS. JPM 2016年３月 MAT をもとに作成　無断転載禁止

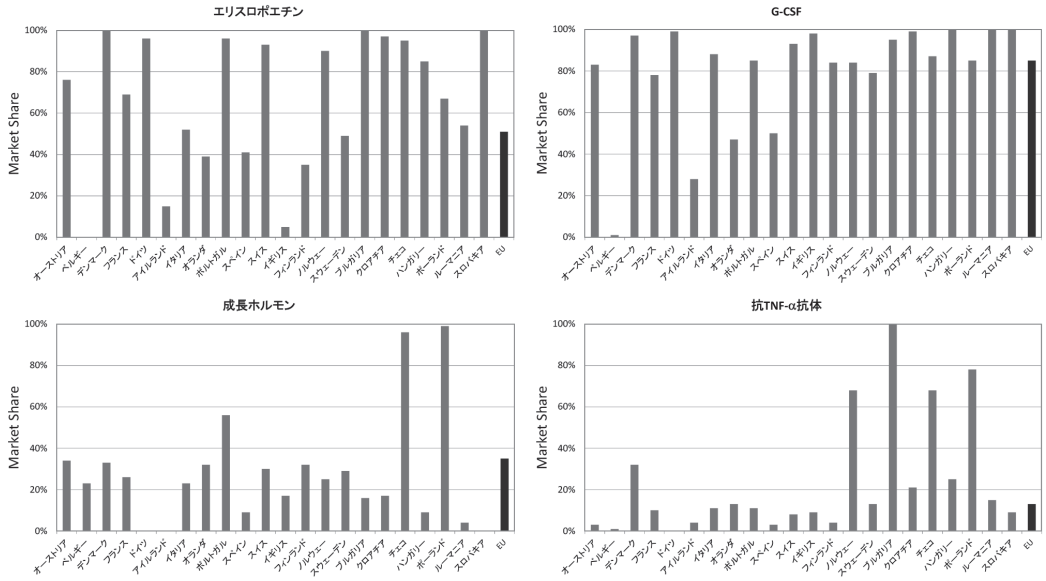
バイオ後続品市場

バイオ後続品の承認品目が増えつつある中で、バイオ後続品市場は年々着実に拡大しており、現在、バイオ後続品の売上は、世界では約12億ドル、日本では160億円となっている（図１）。2020年には、世界市場は現在の約４倍になるという EvaluatePharma社の予測もあるが、米国や新興国での動向により、市場予測は影響を受ける可能性も考えられる。

欧州バイオ後続品市場

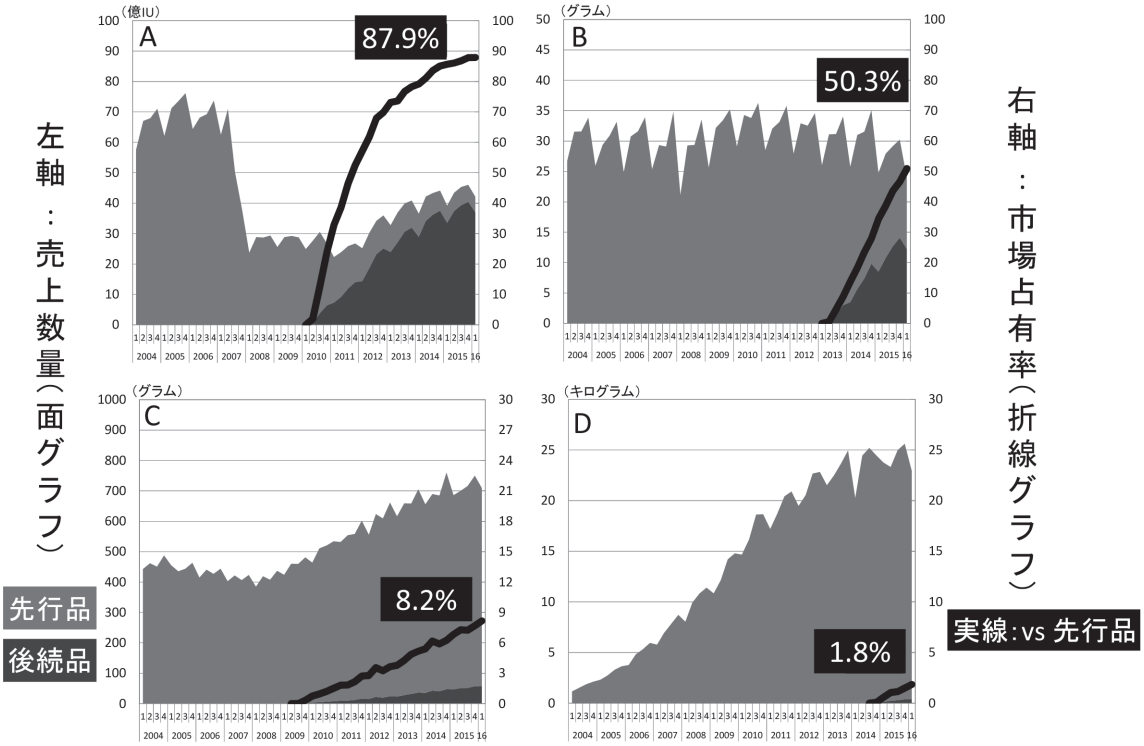
バイオ医薬品市場が拡大している中で、どの程度バイオ後続品が市場を占有しているのか。図２は、４種類の製品（エリスロポエチン、G-CSF、成長ホルモン、抗 TNF-α抗体）に関して、2015年の欧州各国及び EU 全体におけるバイオ後続品市場占有率について示している。まず、全体を見ると、市場占有率は国によっても異なり、また、製品によっても異なる様子が窺える。占有率が高い製品順としては、G-CSF、エリスロポエチン、成長ホルモン、抗 TNF-α抗体となり、数値としては、EU 全体では、エリスロポエチン51％、G-CSF85％、成長ホルモン35％、抗 TNF-α抗体13％となる。バイオ後続品の使用により薬剤費をコントロールする側面もあるため、各国の医療経済事情、処方割合の目標設定などの使用促進策や薬価なども市場占有率に影響しているものと考えられる。

図２　欧州各国でのバイオ後続品市場占有率



出所：Copyright © 2016 QuintilesIMS. The Impact of Biosimilar Competition（June 2016）をもとに作成　無断転載禁止

図３　日本でのバイオ後続品市場占有率の推移（売上数量ベース）



出所：Copyright © 2016 QuintilesIMS. JPM 2016年３月 MAT をもとに作成　無断転載禁止
注：売上数量は各規格の売上数に有効成分量を掛けて算出した全規格の合計値

日本バイオ後続品市場

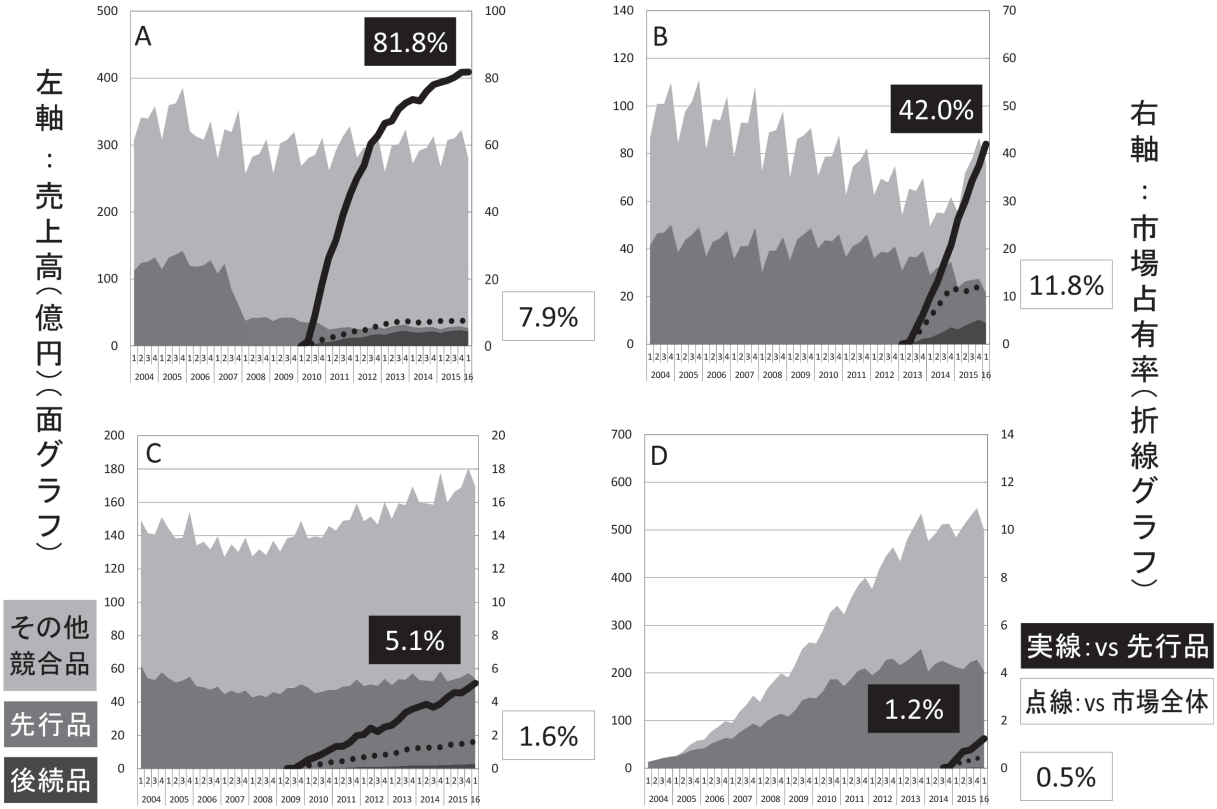
次に日本でのバイオ後続品市場占有率について、４種類のバイオ医薬品（A～D）に対し、売上数量ベースでの比較をした（図３）。グラフの横軸は４半期ごとの時間軸、右軸は折れ線グラフで先発品に対する占有率を示し、数値は直近の占有率である。左軸は面グラフで売上高を表し、色が薄い順に先行品、後続品の売上数量を示している。各バイオ後続品の直近の市場占有率は、それぞれ87.9%、50.3%、8.2%および1.8%となり、製品によって占有率は大きく異なることが分かる。

さらに、その市場のその他競合品も含めて、同じ４種類のバイオ医薬品（A～D）に関して、売上高ベースで市場占有率を比較した（図４）。右軸は折れ線グラフで占有率を表し、点線が先行品に対する占有率、実線がその市場全体に対する占有率を示している。それぞれ数値は直近の占有率である。左軸は面グラフで売上高を表し、色が薄い順にその市場でのその他の競合品、先行品、後続品の売上高を示している。

先行品に対する占有率は、売上高ベースで解析すると、先行品より後続品の薬価が低いという影響があるため、図３で示した売上数量ベースでの解析結果より低くなる。

バイオ医薬品Ａのように先行品に対する占有率が81.8%と高くても、その市場全体に対しては7.9%と低くなるケースも見られる。バイオベターの上市により、その他の競合品の売上増加の影響も大きいと考えられる。同様にバイオ医薬品Ｂにおいても、先行品に対する占有率は着実に上昇し42.0%となっているが、バイオベター上市によるその他競合品の売上増加に伴い、市場全体に対する占有率は11.8%と横ばいになっている。また、バイオ医薬品ＣやＤのように、後続品の占有率が低い製品も見られる。

図４　日本でのバイオ後続品市場占有率（売上高ベース）



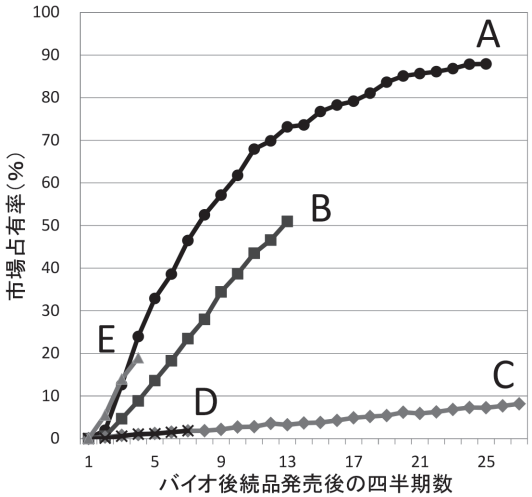
出所：Copyright © 2016 QuintilesIMS. JPM 2016年３月 MAT をもとに作成　無断転載禁止

製品によって市場占有率に関する状況が異なることから、各製品の市場占有のスピードを比較するために、日本で上市されている５種類（A～E）のバイオ後続品の発売開始時期を揃えて検討した（図５）。バイオ後続品ＡとＥのようにグラフの立ち上がりが早い製品と、ＣとＤのように緩やかな製品、その中間（B）というように、市場占有スピードは製品によって様々であることが分かった。

市場から見た占有率に影響する可能性のある因子としては、承認されたバイオ後続品数や、バイオベターの上市やその他の競合品の存在、患者数も影響すると考えられる。また、そのバイオ後続品についての各社の営業戦略やラインナップの中での位置づけも影響因子になりうる。製品のモダリティ（ペプチド、抗体）、市場での使用における適応対象（成人／小児）や投与期間（短期、長期）なども影響するのではないかと考えられた。

その他にも臨床現場における使用環境から見た因子として、治療ガイドラインにおける位置づけや使用者側（医療機関や患者）のインセンティブといった制度的な因子なども想定される。

図５　日本でのバイオ後続品市場占有率の比較（売上数量ベース）



出所：Copyright © 2016 QuintilesIMS. JPM 2016 年３月 MAT をもとに作成　無断転載禁止

バイオ後続品開発状況

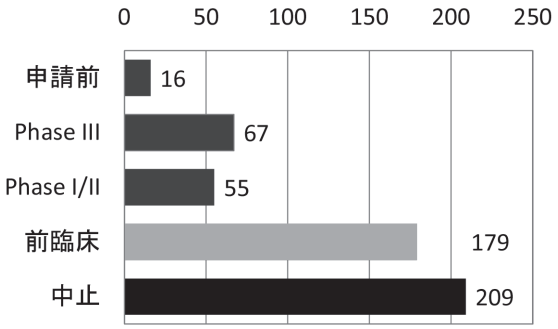
今後もバイオ後続品市場は拡大すると予測されているため、現在のバイオ後続品の開発状況をPharmaproject を用いて調査した。

開発ステージとしては、臨床開発～申請前段階に138品目、前臨床段階に179品目と多くの品目が登録されており、今後の上市品目の増加が予想される（図６）。一方で、開発中止になっている品目も209品目と多く、後続品とはいえバイオ後続品開発の難易度の高さも伺える。開発中止の理由まではデータベース上では明記されていないが、品質分析における先発品との多面的な同等性／同質性の確保、製造一貫性など製造面での課題や臨床試験の実施や、開発スピードなどが考えられる。

また、開発品目を見ると、１つの先発品に対して複数の会社が開発を進めている（表２）。製造者側から見れば競争の激化が予想され、使用者側から見れば上市後の選択肢の拡大にも繋がる。各品目の同等性／同質性の程度、情報提供の充実、安定供給体制の確立等が差別化の要因になるかもしれない。

開発している企業国籍について上位20か国を見てみると、新薬創出国であり、バイオ後続品（バイオシミラー）に関する指針やガイドラインが整備されている日米欧の国々も含まれるが、インド、中国、韓国などのアジア各国含め、新たな企業が参入する状況となっている（図７）。

図６　開発ステージ別バイオ後続品品目数



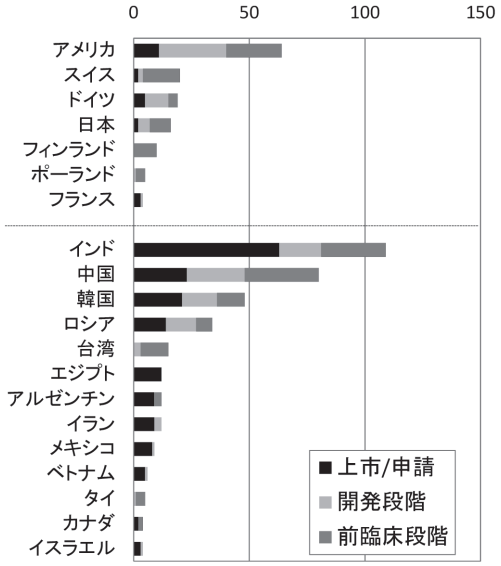
出所：Pharmaproject より作成（2016年10月時点）

表２　バイオ後続品開発品目数

	開発中	前臨床	中止
アダリムマブ	17	10	8
フィルグラスチム	14	8	12
リツキシマブ	13	7	19
ベバシズマブ	13	8	14
トラスツズマブ	12	12	11
インターフェロン	11	5	12
エタネルセプト	8	5	9
インスリン	8	8	9
インフリキシマブ	5	4	6
ダルベポエチン	5	2	2

出所：Pharmaproject より作成（2016年10月時点）

図７　バイオ後続品開発企業国籍



出所：Pharmaproject より作成（2016年10月時点）

バイオ医薬産業の発展に向けて

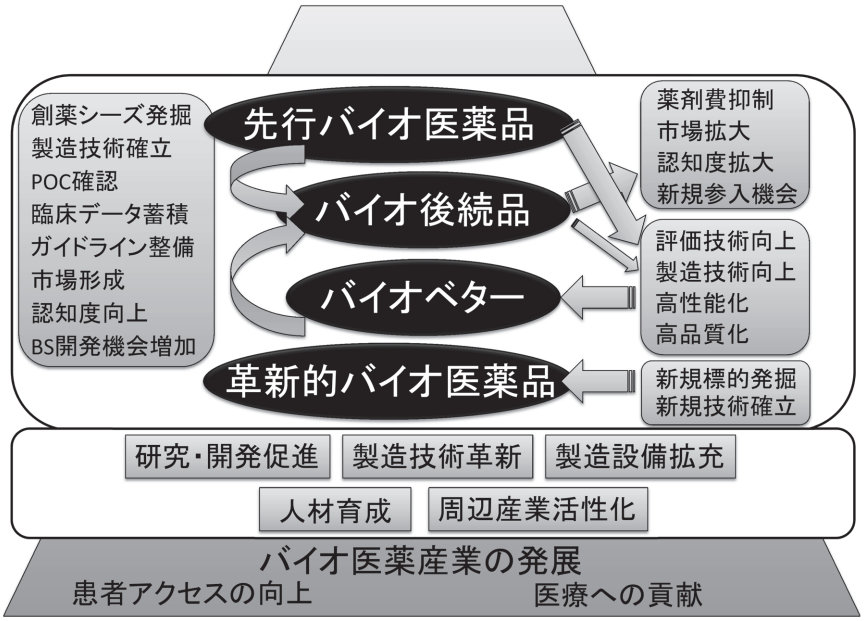
昨年９月に厚生労働省が医薬品産業強化総合戦略の中で、バイオ医薬品に関しては以下のように示されている[3)]。「日本企業もバイオ後続品に積極的に対応することを期待し、バイオ後続品でバイオ医薬品への基盤を整備し、これを一里塚として、将来的にはイノベーションが高く評価される我が国発の革新的バイオ医薬品の製造販売を目指す」とされている。いわばバイオ後続品への取組みは、その普及だけに留まらず、日本のバイオ医薬産業振興とも関連してくると捉えられる。

この実現に向けての振興策も取られているが、革新的なバイオ医薬品へのプロセスを進めていくには、これまでの政策研ニュース[4),5)]で述べたように、新規標的分子発掘や次世代型抗体の開発への取組みなど、まだまだ課題もある。

バイオ後続品を含めたバイオ医薬品産業の発展という視点で考えると、先行バイオ医薬品の果たす役割は、創薬シーズを発掘、製造技術を確立し、臨床データも蓄積して市場を形成していく。そうすることで、バイオ後続品開発の機会も増加していく。バイオ後続品の果たす役割は、薬剤費の抑制というだけでなく、市場を拡大させ、バイオ医薬品事業へ新規参入機会を増大させることにより、バイオ医薬産業の裾野を広げることにも結び付いていく。そうした中で、バイオ医薬品の製造・評価技術が向上し、より高品質で高性能なバイオベターあるいは新規標的・新規技術から革新的バイオ医薬品が創出され、またこれらのバイオ後続品も開発されるというサイクルが生まれる（図８）。

市場の中でそれぞれの役割を果たしながら、臨床上でのポジションを得て、患者アクセスの向上や医療への貢献に、バイオ医薬産業の発展が寄与していくのではないかと考えられる。

図８　バイオ医薬産業の発展に向けて



３）http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000096203.html（参照日：2016/10/01）
４）政策研ニュース No.46『バイオ医薬品（抗体医薬品）の研究開発動向調査　－適応疾患と標的分子の広がり－』http://www.jpma.or.jp/opir/news/news-46.pdf（参照日：2016/10/01）
５）政策研ニュース No.47『バイオ医薬品（抗体医薬品）の研究開発動向調査－次世代型抗体への分子構造変化－』http://www.jpma.or.jp/opir/news/news-47.pdf（参照日：2016/10/01）

Topics

『医療健康分野のビッグデータ活用・研究会』レポート※)

Electronic Health Record
ー医療ビッグデータの多角的利用に向けてー

医薬産業政策研究所　統括研究員　森田正実
医薬産業政策研究所　主任研究員　鈴木　雅

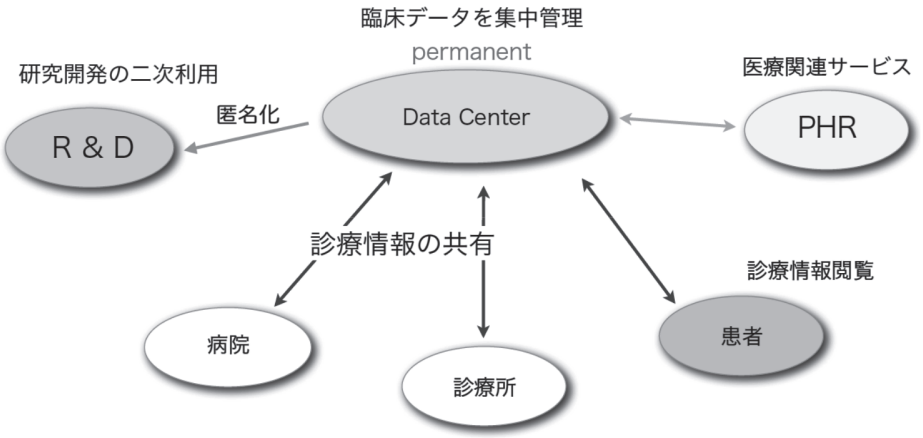
Electronic Health Record（EHR）

EHRは、異なる医療機関や関連組織で個別に管理されている健康・医療情報を地域や国レベルで集約して共同利用するための仕組みのことである。医療ビッグデータの時代に、地域医療連携や医療の効率化、適正化を進めるための手段としても期待されている。

日本においては、2001年からDolphin Projectが始まった。これは、経済産業省の電子カルテ統合事業であり、熊本大学、宮崎大学から始まった２つのプロジェクトが協力して今日まで続いている。プロジェクトの開始後、東京都医師会のHOTプロジェクト（2003年）や京都の「まいこネット」（2006年）などが立ち上がった。2009年には政府の『i-Japan 戦略2015』の中の医療分野で「日本版EHR」構想が掲げられ、2011年には多くの地域ネットワークをまとめるために、SaaS（Software as a Service）という活動が立ち上がっている。SaaSは、地域のEHRネットワークを創生する際に、参加施設が個々にハードウェア込みでシステムを作ることをせず、提供されるソフトウェアを使用することでシステムを共有化し、EHRを広める活動である。

今現在、EHRネットワークシステムの中心となっているのは、集中型データベース（Type1）であり、これはデータセンターで情報を集中管理する方式である（図１）。ネットワーク内の病院や診療所、患者が入力するデータは全てデータセンターに収納される。患者の許可を受けた複数の医療機関がそのデータセンターの患者の EHR の

図１　Type1：集中型データベース



※）医薬産業政策研究所ではビッグデータの医薬産業に係る課題を研究するために、所内に『医療健康分野のビッグデータ活用・研究会』を2015年７月発足させた。今回の報告は、京都大学吉原博幸名誉教授の講演の中で紹介のあった「Electronic Health Record」を題材にしてまとめたものである。文中の図は、吉原先生よりご提供いただいた。

データを見て診療をするということになる。

EHRでは電子カルテ全てではなく、医療文書ごとにアクセス制御を行うことで、患者には病名を伏せて連携病院に開示するといったことも可能である。患者へのカルテ内容の開示については、現状ではまだアクセス制限を付けることが多く、同じ医療機関でも診療科ごとに考え方が違うが、最近では、患者からの開示の意向が示されることが多くなり、開示範囲は広がっている。一方EHRでカルテ内容を患者にすべて開示している医療機関もあるが、特に問題は起こっていない。

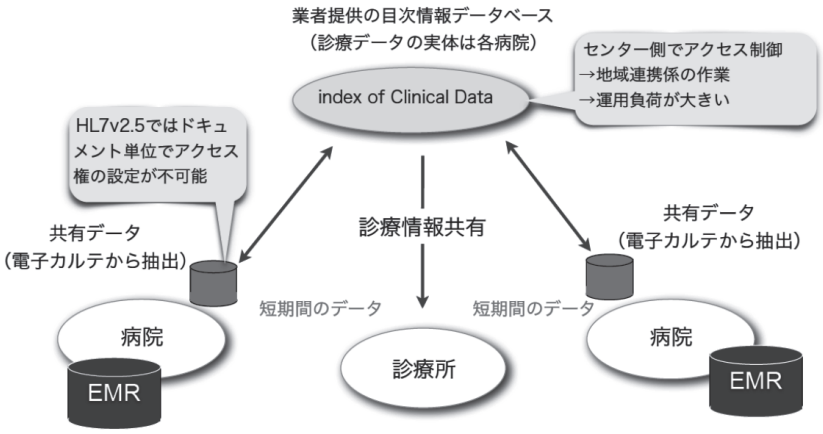
また、これら集約されたデータを匿名化して、研究に二次利用し、その情報提供によって得られた対価でシステム全体をまかなうことが2002年頃から構想されていた。当初は二次利用に否定的な見解もあったが、現在では重要な取組みという認識であり、今の千年カルテプロジェクト（後述）に繋がっている。

Dolphin Project では、電子カルテで発生したデータは可能な限り EHR に保管するというスタンスを取っている。そうすることによって診療情報の共有化のレベルが上がり、例えば災害等で地域の医療機関の EMR（電子カルテ）が使えなくなったような場合でも遠隔地にあるデータセンターがバックアップできるといった利点もある。さらに、「患者向けのデータ開示（B2C；Business to Consumer）」、「医療機関同士のデータ共有（B2B；Business to Business）」だけでなく、最終的には B2R（Business to Research）として、研究のためのデータ二次利用をできる仕組みにしていくことが基本概念になっている。

もう一つのデータ蓄積のタイプは、それぞれの病院や診療所にデータを置き、インデックスを共有することで見かけ上の共有を行う分散型データベース（Type2）である（図２）。電子カルテへのアクセスコントロールは重要であるが、Type2ではセンター側でのアクセス制御ができず、全体のシステムとしてのアクセスコントロールが難しくなる。

ID-LINK[1] などの運用では、アクセスコントロールはそれぞれの病院の地域連携担当者が患者ごとに個々に設定をしている。データ交換規格としては、HL7[2] バージョン2.5が用いられているが、XML[3]（eXtensible Markup Language）と異なりアクセス制限を入れる設定が無いため、入力者側が手作業でアクセスコントロールを行う必要がある。そのため、新規の患者の設定が非常に大変になっている。

図２　Type2：分散型データベース



1）地域医療連携ネットワークサービスの一つ。
2）医療機関内で情報交換される医療情報のメッセージの交換規約を開発するために、1980年代半ばに米国で設立された。HL7は Health Level Seven の略で、「医療情報システム間の ISO-OSI 第７層アプリケーション層」に由来する。
3）異なるコンピュータシステム間で文書の互換を行うためのもので、文書やデータの意味や構造を記述するためのコンピュータ言語の一種。

SS-MIX（Standardized Structured Medical Information eXchange）

医療情報の交換・共有を行うために、最近広く使われているSS-MIX[4]は、患者の電子カルテから、標準化ストレージと拡張ストレージの２つのファイルサーバに、データを書き出す仕組みである。

標準化ストレージには、HL7バージョン2.5とXMLの形式であるHL7 CDA-R2（Clinical Document Architecutre Release2）で標準化されたデータが入る。また拡張ストレージにはテキスト、Word、Excel、PDFといった形式のファイルが集められる。

異なる電子カルテシステムの医療情報の交換をなるべく負担をかけずに進めていく方法であることから、拡張ストレージに格納されているデータの中で、構造化されているデータはExcelのみで、現状はPDFのデータが多く、統計処理などには向いていない。標準化ストレージのデータ活用についても、検索や統計処理を行うために、まずデータベース化する必要がある。また、HL7バージョン2.5にはアクセス権の概念がないため、EHRとして使う場合には、別途アクセス設定の対応が必要となる。

海外のEHRの整備状況

Canada Health Infowayという組織は、全カナダのEHRを実現するための計画を作り、必要な法的環境の整備などの下準備を行った。カナダ全国版EHRの進め方は、まず州ごとにEHRの拠点を作って、それを最終的につなぐという方法である。各州が計画に沿ったシステムを創ると、連邦政府から各州に対して75％の補助資金を出すことになっており、州政府は、その補助資金を活用して、病院や診療所に対して、EHRにつながる電子カルテを導入したら75％の補助をするという形で州拠点毎のEHRのネットワーク構築を進めている。

カナダのEHRの州政府のストレージの設計において、費用が一番かかるのは画像のストレージである。X線系、CT、MRI、エコー、心電図など、あらゆる画像が診療情報として蓄積されている。これは日本の医療に比べて画像を取る比率が格段に少ないことが、対応を容易にしている面もある。日本においては、画像のストレージは課題の一つである。

シンガポール、アメリカ、カナダなどの海外のEHRの状況を調べると、どの国もEHRの初期予算が、国民一人当たり50～60US＄（日本円で5,000～6,000円）程度と算出されている。これを日本に当てはめる（人口１億3,000万人として換算する）と7,000億円くらいと試算される。つまり、日本において同様のデータセンターの設立や電子カルテの導入、標準化といった初期投資を行う場合、１兆円未満の予算規模で実現できるということになる（図３）。

図３　国家レベルの課題

１）基盤整備

２）EHR基盤の青写真

国	予算	人口	一人当たり予算
日本	78億ドル（試算額）	1億3000万	60 USD（仮定）
カナダ	20億ドル	3300万	60 USD
アメリカ	200億ドル	3億	66 USD
シンガポール	2億8000万ドル	500万	56 USD

各国のEHR投資額実績比較。国民一人当たり60USD前後に集中。

４）平成18年度に開始された「厚生労働省電子的診療情報交換推進事業」のこと。さまざまなインフラから配信される情報を蓄積するとともに標準的な診療情報提供書が編集できる「標準化ストレージ」という概念に着目し、すべての医療機関を対象とした医療情報の交換・共有による医療の質の向上を目的としている。

次世代 EHR の取り組み～千年カルテプロジェクト

次世代EHRの取り組みとして、2015年から「全国共同利用型国際標準化健康・医療情報の収集及び利活用に関する研究」、通称、「千年カルテプロジェクト」が始まっている（図４）。

EHR に関する国際標準規格である ISO13606は2009年に作られ、保険など日本特有の問題については収まらないものもあるが、MML[5]（Medical Markup Language）やHL7はその概念空間の中にほとんど収まっている（図５）。ISO13606は各国のローカル定義を許容しており、それが万国共通で使える設定であれば、ローカル規格を ISO に収録されていく仕組みとなっている。現在、日本の医療で使用されている全てのデータを ISO13606 に収めていくことが理論的には可能である。それを実現するための取り組みが千年カルテプロジェクトである。

図４　千年カルテプロジェクト

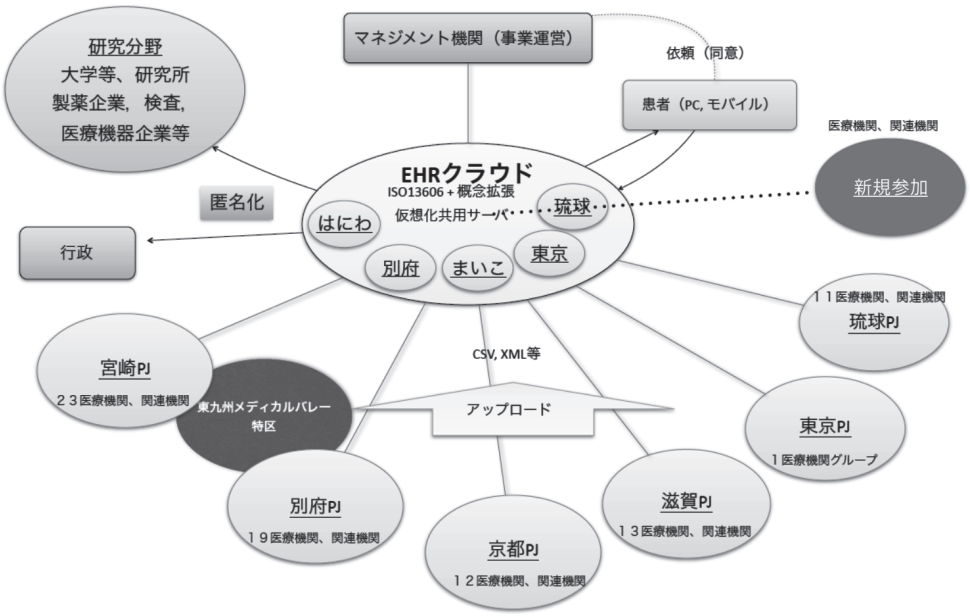
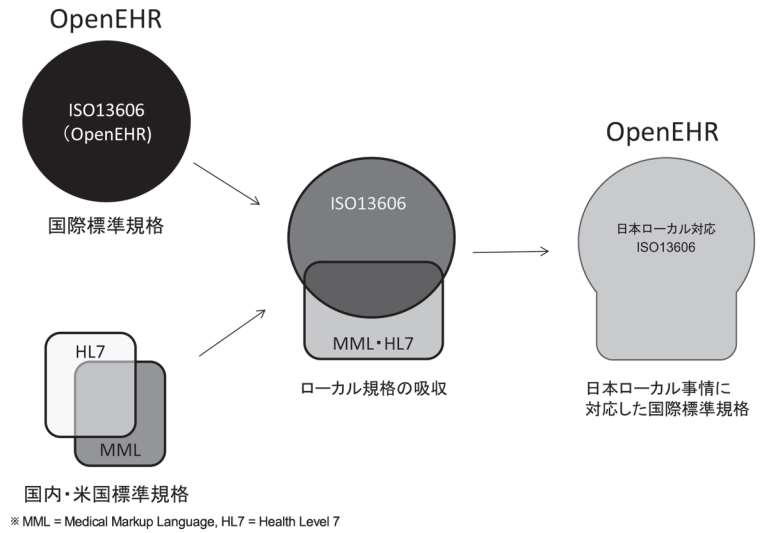


図５　ISO13606／MML ハーモナイズ



5）XML 文法で記述された医療データ交換のための言語規格。

データ形式を変換する仕組みをマッパーといい、千年カルテプロジェクトの中で作成している。データが収集された際に、最終的には、マッパーを介して変換されたデータが日本版ISO13606に収まる（図６）。電子カルテから出力されるデータの構造化と共通化は、各医療機関のEMR（Electronic Medical Record）に複数の規格が既に現存するため、情報交換や保存規格の統一で実施するのは難しい。そこで、個別施設のEMRの情報をマッパーを介することで統一してEHRに保存するシステムとしている。これにより、データ収集フォーマットの多様化についても容認できる。この仕組みは特殊ではなく、他国でもマッパーを介した医療情報の収集・蓄積が行われている。

EHRのネットワーク化を進めるに当たり、データセンターの共有化、クラウド化を行おうとしている。千年カルテプロジェクトでは遠隔地のバックアップについては対応済みで、現在札幌にデータセンターを置いている。今後は、クラウド化が進み、インターネット上に分散することで、データセンター以上に災害に強く、経費も削減できる仕組みとなる。

医療ビッグデータの多角的利用に向けて

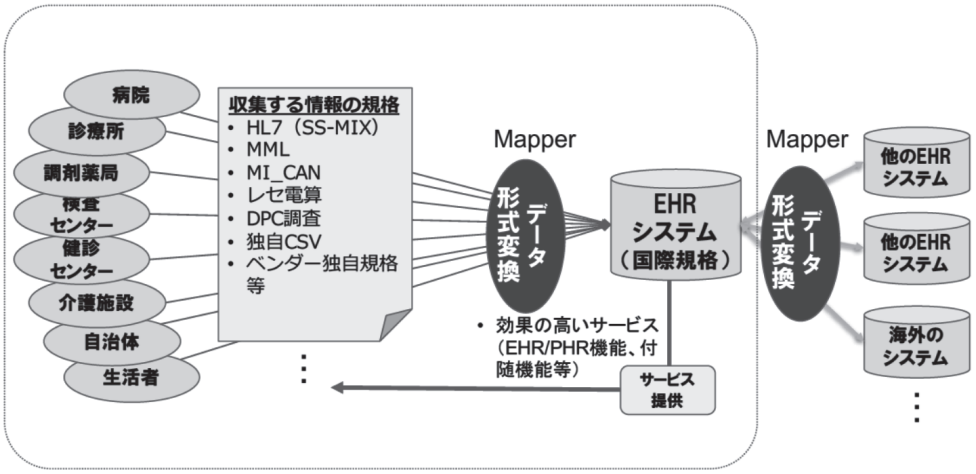
今後のEHRがうまく進展するためには、臨床現場でのデータ入力に対するモチベーションやデータを提供する患者自身のインセンティブも重要である。そのためにはまず臨床現場での利用が重要である。例えば、医療の安全を担保するために、異常があった際には関係の医療機関や患者にきちんと通知するという仕組みをEHRのシステムに組み込むこと等で医療者や患者に対するメリットを出すことができる。

EHRに対する患者同意については、他国の事例などから、オプトインでは５％、オプトアウトでは0.005％は同意が取れないといわれる。つまり、逆に95％の人はどちらでも同意が取れるということでもある。日本では改正個人情報保護法の取り扱いが議論されているところではあるが、先行する海外で医療データをオプトアウトで取り扱うことで大きな問題は起きていないようである。二次利用での活用といった点を考えるとオプトアウトで多くのデータを取り扱える仕組みであることが必要という意見もあり、今後の検討の必要性を感じる。

また、日本においては、医療等IDや匿名化の条件などに関する法整備も必要である。現状のEHRでは、オプトインした患者のEHR側のIDと各病院のIDのマッチングを病院の担当者が行っているが、EHRが今後普及していくと作業量が著しく増えることが推察されるため、マッチング作業を効率化するためにも医療等IDは必須である。さらに、二次利用のためのデータ収集と提供を行う代理機関の法整備も必要である。

他国の例を見ても、まずは、日本においてもEMRの100％普及とEHR、PHR（Personal Health

図６　マッパーを介して医療情報を収集・蓄積するEHR基盤



Record）への移行拡大を目指すべきであり、前出のように財政出動として7,000億円～１兆円程度が必要と言われている。これは、かなりの投資ではあるが、診療情報のデジタル化とネットワーク化による医療の効率化により、充分に見返りも期待できる。例えば現状、医療機関のネットワークがないために多重な検査や、多重な薬剤処方がされている可能性がある。この重複は、医療費の５％あるという話もあり、年間医療費の40兆円のうち重複がなくなると年間２兆円が節約できるという試算もある。医療の適正化によるこの多額の医療費削減が見込める投資と考えれば、１兆円は法外な金額ではない。日本の場合、他国と比較して、EHR の基盤である医療の電子化やネットワーク化に対する公の投資は不足している。

15年前、Dolphin Projectが開始された時点では、日本は医療情報電子化の検討においてトップを走っていた。遅れたのは、EHRを推進することに対して、国の関与が非常に薄かったということにある。この15年間の間にカナダ、ヨーロッパ諸国、シンガポール、オーストラリア、ニュージーランドにほぼ完璧に追い越されてしまった。最近は中国、台湾、それから韓国にも抜かれて、水をあけられつつある。今こそ、国を挙げて EHR の整備を進め、診療や二次利用での活用において、再び世界の最先端を走れるように体制を創ってほしい。

Topics

医療・ヘルスケアにおけるIoT（Internet of Things）

医薬産業政策研究所　主任研究員　杉浦一輝

IoTやAIなど情報通信処理の技術革新により、様々な業界において事業構造が変化しようとしている。代表的なものが、自動車業界における自動運転の進展や金融業界におけるFintechなどである。医療・ヘルスケア業界においてもその流れは例外ではなく、多くの企業がICT（Information and Communication Technology）を活用した事業開発を行っている。

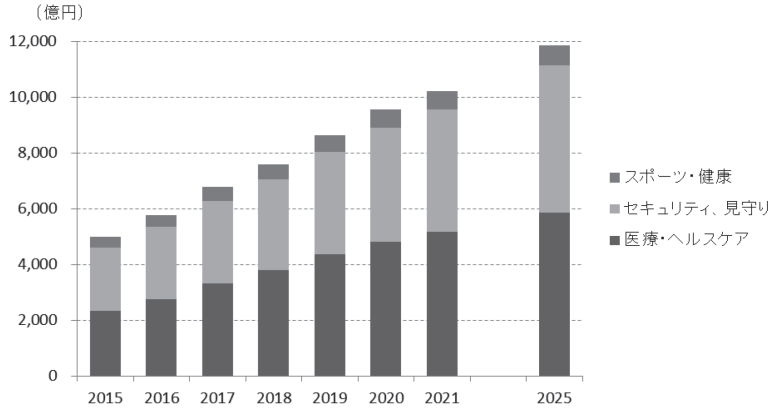
IoTは、パソコン等の情報通信機器だけでなく、あらゆる“もの”がインターネットに繋がる革新的な技術として、各業界にてその活用方法が検討されている。IoTの根幹は、多種多様な「センサー」と「その計測データ」、および「データ解析より生まれる付加価値」である。

IoTを活用した新たな製品やサービスは、従来のビジネスモデルを変革する可能性を秘めている。

実際にいくつかの業界において、IoTを活用することで「モノ売り」から「サービス売り」へとビジネスモデルの転換を図る企業もある。例えば、浄水器メーカーのB2Bビジネスの場合、従来は浄水器を売ることに主眼を置いていたものの、IoTによって使用状況の遠隔モニタリングが可能になることで、メンテナンスやフィルター交換による収益を得るビジネスモデルに変換を図っているケースもある[1)]。

医療および健康・予防などヘルスケア領域は、IoTによる付加価値創造の可能性が大きい市場として注目されており、関連領域も含めての市場規模は、2021年までに国内で1兆円に達するとも予測されている（図1）。今回、医療･ヘルスケア業界におけるIoTサービスの動向をまとめた。

図1　医療・ヘルスケア関連領域における国内IoT市場※の市場規模予測
※通信モジュール（端末）費用＋通信料＋システム関連費用で構成



出所：シード・プランニング「2017年版　IoT・M2M通信モジュール／サービスの市場展望」より作成

1）http://www.aplix.co.jp/product/water-filter/（参照：2016/10/07）

医療・ヘルスケア領域におけるIoTサービス事例

医療・ヘルスケア領域におけるIoTサービスがもたらす価値は、右の図のように表すことができる（図２）。「IoT」デバイスやセンサーによって取得される様々な「データ」を、「利用本人」「医療者」「企業」の三者が活かすことによって様々な価値を生むことが期待されている。

現在公表されている主な医療・ヘルスケアにおけるIoTサービスを以下に挙げる（表１）。これらのサービスから得られるデータは、大きく「生体データ」と「行動･生活データ」に分けられる。さらにそれらのデータは、「データ取得の頻度向上」「データのデジタル化（見える化）」「新規性のあるデータ」の３つに分類できる。つまりIoTによって、従来医療機関で測定したものが日常生活の中でも測定できるようになり、従来紙に記録されていたものもデジタル化され活用できる形となり、従来医療現場で活用が十分でなかったものも新たなデータとして扱われるようになる。ここに挙げた事例はまだ研究・開発中のものも多いが、今後、多様なデータ取得、活用が期待される。

図２　医療・ヘルスケアにおけるIoTサービスの価値

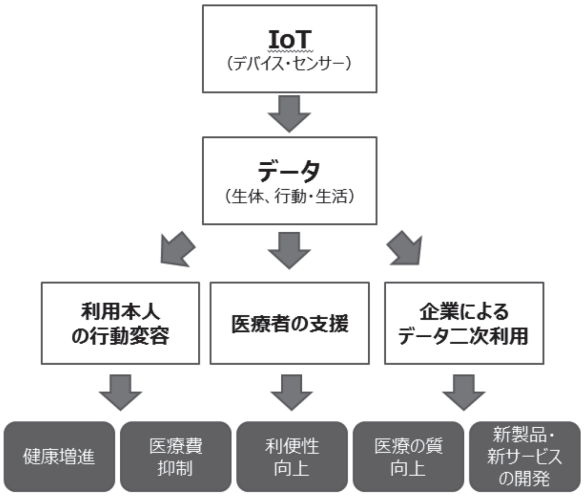


表１　医療・ヘルスケアにおけるIoT事例

データ分類	IoTによる付加価値	データの内容	事例（企業・サービス例） 下線は一般向けにリリース済　影つきは海外事例
生体データ	データ取得の頻度向上	血圧	スマホ連動血圧計・腕時計型血圧計（オムロン）
		脈拍	リスト型（Fitbit）、スマホカメラ（HeaTily）
		心電図	携帯心電計（チェックミー）、パッチ型（ユニオンツール）、衣類型（hitoe）
		尿検査	トイレ取付デバイス（サイマックス）
		SpO2（経皮的動脈血酸素飽和度）	携帯測定器（チェックミー）
		脳波	パッチ式（大阪大学）、携帯型脳活動量計（日立）
		血流量	レーザー光照射型（パイオニア）
		血糖値	自己血糖測定器（アークレイ）、針なし測定器（KETTO）
		体重	スマホ連動体重計（タニタ、オムロン）
		体温、基礎体温	スマホ連動＋排卵予測（ドコモ・オムロン）
	データのデジタル化（見える化）	自覚症状（痛み・発作など）	アプリへの自己入力（Welby）
	新規性のあるデータ	呼吸	非接触呼吸センシング（JVCケンウッド）、メガネ式（Nozpad）
		声	音声による健康状態モニタリング（MIMOSYS）
		目の動き	メガネ型（JINS MEME）
		排泄	超音波による排泄予知（DFree）
行動・生活データ	データのデジタル化（見える化）	服薬	お薬手帳アプリ（hoppe）、ロボ型（ケアボット）、カレンダー型（flixy）
		運動	リスト型（Fitbit）、ベルト型（WELT）
		食事・栄養	カメラアプリ（Foodlog）、スマートスケール（HACARUS）
		アルコール	アプリへの自己入力（健康サポーター）、リスト型（BACtrack Skyn）
		喫煙	喫煙記録アプリ（喫煙管理）、スマートライター（Quitbit）
	新規性のあるデータ	室温・人感	センサーによる見守り支援システム（いまイルモ）
		位置情報	在宅帰宅検知（みまもりビーコン）

出所：各社プレスリリース、各種メディア

製薬企業の取り組み事例

先に挙げた事例は多くがIT関連企業のものである。医療・ヘルスケア業界の中では、海外製薬企業による数多くの取り組み事例が公表されている。日本の製薬企業の取り組みはまだ少ないが、国内外での製薬企業の先駆的な取り組み事例を以下にまとめた（表２）。これらの事例は、スマートフォン単独で行うサービスもあるが、IoTデバイスを組み合わせることで活用の幅を広げているものが多い。サービス開発にあたってはIT関連企業との連携が欠かせないが、GoogleやIBMといった大手企業だけでなく、ベンチャー企業との連携事例も多い。

ベンチャー企業との連携という視点では、連携模索の取り組みが、国内でも活発化し始めている。代表的なものとして、MSDとグロービス・キャピタル・パートナーズの共同で開始された「ヘルステックプログラム」、バイエルによるデジタルヘルス・スタートアップを対象とした助成プログラム「Grants4Apps」、さらに第一三共と武田薬品工業、DeNAの三社共同で開催したデジタルヘルスのMeetupイベント「D2T Meetup」などがある。また、アステラス製薬は米国にデジタルヘルス領域における投資会社「DigiTx Partners LLC」を設立している。

表２　製薬企業によるIoT活用サービス事例

エリア	製薬企業	連携企業	取り組み事例	目的・詳細
海外	大塚製薬	Proteus	デジタルメディスン	服薬測定ツールによる最適な治療選択
	GlaxoSmithKline・ Boehringer Ingelheim AstraZeneca Teva Novartis	Propeller Health Propeller Health Adherium Gecko health Innovations Qualcomm	スマート吸入器	服薬管理とアドヒアランス向上、および吸入場所等のログ解析による公衆衛生への貢献
	Eli Lilly	Companion Medical	スマートフォン連動インスリンペン型注射器	注射の回数・量の記録、推奨量の表示
	Novartis	Google	スマートコンタクトレンズ	非侵襲的かつ連続的な血糖モニタリング
	武田薬品工業		ウォッチ型デバイスによる炎症性腸疾患のモニタリング	患者の症状や生活習慣把握による治療の向上
	Pfizer UCB	IBM MC10	センサーとモバイルデバイスによるパーキンソン病患者のモニタリング	投薬と症状をリアルタイムにモニタリングすることで最適なケアの提供と臨床試験の効率化
	Biogen Novartis	Google,PatientsLikeMe Microsoft	多発性硬化症患者のモニタリング	医療従事者による適切な症状の評価の支援
	Pfizer	Akili	アルツハイマー病のリスク診断アプリ	モバイルゲームによる認知機能評価と、PET検査によるアミロイドの蓄積の関係性評価
	AstraZeneca	Voluntis	卵巣がん試験における診断モバイルアプリ	臨床試験における副作用管理支援
	GlaxoSmithKline	Apple	ResearchKitを活用したリウマチ患者の実態調査	関節痛や疲労、心理状態、日々の活動、生活の質の調査
	Novartis	Exco InTouch	慢性蕁麻疹患者のソーシャルネットワークアプリ	患者同士の情報交換、専門医の紹介、蓄積された症状データの研究利用など
	Johnson & Johnson	WellDoc	自己血糖測定器と糖尿病管理アプリの連携	自己血糖測定器と糖尿病患者向け処方アプリ「BlueStar」との商業提携
	Pfizer		うつ症状対策アプリ	うつ症状を有する人のモチベーションアップと症状管理
国内	エーザイ	MAMORIO	認知症の方のお出かけ支援ツール	認知症の方が安心・安全に外出できる環境整備
	大塚製薬	NEC	服薬支援容器	脳梗塞患者の抗血小板薬の服薬継続支援
	第一三共	オムロン	血圧計連動　血圧手帳アプリ	血圧管理サポート
	エーザイ		てんかん患者の支援アプリ	服薬や発作の記録機能、緊急時のSOS機能、コミュニケーション機能
	アストラゼネカ、 小野薬品工業、 塩野義製薬、 MeijiSeikaファルマ、 ヤンセンファーマ	Welby	疾患管理アプリ	糖尿病、がんの痛み、前立腺がん、統合失調症の症状管理サポート

出所：各社プレスリリース、各種メディア

普及する上での課題

医療・ヘルスケア業界におけるIoTの活用は期待も大きい反面、普及する上での課題も多い。個別事例によって状況は異なるものの、一般論としての主な課題を以下に挙げる。

① ユーザーの利用

ウェアラブルや服薬管理デバイスなどは供給者の視点に立てば様々なデータが得られ、医療や健康管理の質の向上に繋がることが期待されている。ただし、それを使用する患者や一般消費者の立場ではどうだろうか。多くのサービスは、データの入力やデバイスの装着などの手間がかかる。その手間を上回るメリットをユーザーが感じ、継続的に使用してもらうことができるかが普及させる上で大切な視点となる。サービスを利用することが楽しいと思わせるゲーミフィケーションという視点や、いかに日常生活と変わらない動きの中でデータを取るかといった視点が重要になるだろう。

また、IoTサービスを展開する上ではスマートフォンやタブレットがデータ通信のハブとなりデータの自動収集を想定しているものが多いが、高齢者向けのサービスの場合、スマートフォンの所有率の低さや、ICTへの抵抗感が課題になると言われることがある。ただし、60代のスマートフォンの所有率は、2013年に17.9%であったのに対し2016年では47.0%と2.6倍に増加しているというデータもある[2)]。Webによる調査であるためバイアスがあるものの、利用率上昇のトレンドは見逃せない。高齢者も含め、使いやすさ等の工夫は必要だろう。

② マネタイズ

ヘルスケア分野のIoTビジネスの課題として挙げられるのが、誰から、いくら料金を取って利益を出すのかというマネタイズである。どのビジネスにおいても考えなければならない点だが、ヘルスケアの場合は特に複雑である。例えば健康管理サービスの場合を考えてみると、ユーザーは患者・消費者である。通常はユーザーから課金するというのが一般的な考え方だが、ユーザーに料金を払ってもらうのはそれなりのハードルがあると考えられている。健康管理などの場合、個人がメリットを実感するまでに時間がかかるという点や、日本においては米国と比べて医療費の個人負担がそれほど高くない点などが理由として考えられる。一方、医療・ヘルスケア分野では、保険者など費用負担の構造が複雑であるため、健康促進による受益者はユーザー本人だけでなく保険者や国も該当する。さらに、これらIoTサービスから得られるデータは製薬・食品・健康関連企業や保険会社にとっても価値がある可能性が高い。これら受益者を俯瞰的に捉え、マネタイズを考えることが欠かせない。

③ エビデンス

医療分野へ進出する場合は、エビデンスが重要となる。それは、生命に関わる分野であること、費用負担に公的側面があること、医療行為については承認が必要であること、などの理由が挙げられる。また、ヘルスケア分野においても、医療分野のプレーヤーを広く巻き込む必要がある場合には、アウトカムのエビデンスを示すことが必要かもしれない。

④ データの二次利用

データ利用する企業の視点で考えた場合、データの質、他データとの統合、規制、解析技術・スキルなども課題となる。データの質という点では、二次利用の用途によるが、データの精度、欠損の有無などが問題となる可能性がある。また、そのデータ単独で利用価値があればよいが、他のデータと組み合わせる必要がある場合にはデータの統合が必要となる。さらに、データの統合やそもそも二次利用を行うには、個人情報保護法など規制の壁も懸念される。また、そうして得られたデータは膨大な量と複雑性を含んだデータであるため、どう解析するかという課題に対して、AIとい

2）https://marketing-rc.com/article/20160731.html?r=m（参照：2016/1007）

った技術やデータサイエンティストといわれるスキルも必要となるだろう。

日本政府の取り組み

「日本再興戦略2016」の中でも最大の鍵とされる「第４次産業革命」のキーワードとしてIoTの活用を掲げており、各省庁にて取り組みが行われている。その中でも医療・ヘルスケアにおけるIoTサービスを推進する上で関連の深い主な取り組みを以下に挙げる。

一つは、経済産業省による「IoT推進のための新産業モデル創出基盤整備事業（企業保険者等が有する個人の健康・医療情報を活用した行動変容促進事業）」である。この事業は、レセプト情報、健診情報及び各個人がウェアラブル端末等で蓄積した健康情報を収集し、健康的な生活習慣のための行動変容を促進･支援する事業である[3)]。IoTによるデータ等を活用し適切なタイミングで介入することにより生活習慣病の重症化を防ぐことで、健康増進とヘルスケア産業の創出・育成を図ることを目的としており、８つのコンソーシアムが採択された。

二つ目は、総務省及び経済産業省の共同の呼びかけのもと設立された「IoT推進コンソーシアム」のWGの一つ、「IoT推進ラボ」である。これは、IoTプロジェクトを発掘・選定し、企業連携・資金・規制の面から徹底的に支援するとともに、大規模社会実装に向けた規制改革・制度形成等の環境整備を行っている[4)]。医療・ヘルスケアにおいても、北海道大学大学院情報科学研究科や株式会社エクスメディオなどへの支援が行われている[5) 6)]。IoTを活用して新たなサービスを行う際に様々な規制が障壁となることがあるが、資金援助や企業連携だけでなく、規制を管轄する国とも連携することで新たなビジネスを生み出す取り組みが行われている。

三つ目が、データ二次利用を見据えた場合に関連する取り組みとして、内閣官房　次世代医療ICT基盤協議会を中心に検討されている「代理機関（仮称）」がある。電子カルテやレセプトといった医療情報だけでなく、総務省を中心として個人の健康・医療・介護情報を時系列的に管理できるPHR（Personal Health Record）機能の実現のための検討がされている[7)]。

まとめ

医療・ヘルスケア領域においてIoTを活用したサービスは、医療や健康・予防の質を高めることができるだけでなく、新たな成長市場としても期待されている。また、海外を中心に製薬企業による活用事例も増えてきている。普及する上での課題も多いものの、今後医療・ヘルスケア業界に与える影響は非常に大きくなることが予想される。政府には、データ二次利用の促進などの環境整備を期待したい。製薬企業として、既存ビジネスにどのようなシナジーを効かせていくのか、または独立したビジネスとして展開するのか、個々の企業によって戦略は異なるだろうが、積極的な取り組みを期待したい。

３）http://www.meti.go.jp/information/publicoffer/kobo/k160217004.html（参照：2016/10/07）
４）https://iotlab.jp/jp/about.html（参照：2016/10/07）
５）https://iotlab.jp/common/pdf/160301_info.pdf?date=1603011528（参照：2016/10/11）
６）https://iotlab.jp/common/pdf/161003_IPA_support.pdf?date=1610031525（参照：2016/10/11）
７）http://www8.cao.go.jp/cstp/tyousakai/juyoukadai/wg_hito/2kai/siryo4-1.pdf（参照：2016/10/07）

Topics

指定難病に対する臨床試験の実施者

医薬産業政策研究所　主任研究員　鈴木　雅
医薬基盤・健康・栄養研究所*　研究員　坂手龍一
技術補助員　深川明子

医薬産業政策研究所では、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所と共同で、難病・希少疾病の創薬に向けて、臨床試験や薬物などの多角的な情報を疾患横断的に調査・分析することができる評価データの構築を行っている。指定難病306疾患からスタートし、関連する他疾患（同じ薬物の適応対象など）へ拡大する予定である。

既に、指定難病306疾患に対する臨床試験実施状況について報告したが[1]、今回、それら指定難病に対する臨床試験の実施者について調査を行ったので報告する。実施者をアカデミアと企業に分類し、各フェーズや国内外での実施状況などと合わせて、臨床試験の実施体制を調査した。

指定難病の臨床試験実施者の調査方法

方法は、前回の手法に準じて行った[2]。指定難病306疾患について英語表記の疾患名リストを作成し、WHO International Clinical Trials Registry Platform[3]で検索した。検索結果から、ClinicalTrials.gov[4]と Japan Primary Registries Network[5]で、Intervention 項目に薬物情報がある臨床試験（1999年以降のもの）を抽出した。

上記の方法で抽出された臨床試験は、データの得られた152疾患に対する4,399件（のべ4,572件；複数疾患を対象とするものあり）であり、これらについて、実施者に該当する Primary sponsor 項目および Secondary sponsor 項目に含まれる製薬会社名、病院名などを抽出した[6]。

これらの臨床試験の実施者は、Primary sponsor は1,301機関・組織等（以下、機関等）、Secondary sponsor は1,001機関等であった[7]。Secondary sponsor については、1臨床試験に複数ある場合があり、分けてカウントした[8]。

結果として、Primary sponsor については、アカデミアが877機関等（67.4％）、企業が424機関等（32.6％）であった。同様に Secondary sponsor に

＊本稿は医薬産業政策研究所と国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所（http://www.nibiohn.go.jp/）が共同で調査・分析・考察を行い作成した。今回の調査は、国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所の松山晃文先生のご指導により実施されたものであり、ここに感謝申し上げる。

1）医薬産業政策研究所「指定難病に対する臨床試験実施状況」政策研ニュース No.48（2016年７月）
2）各データは平成28年４月時点で取得したものにもとづいている。
3）http://apps.who.int/trialsearch/Default.aspx（参照：2016/10/１）
4）https://clinicaltrials.gov（参照：2016/10/１）
5）http://www.mhlw.go.jp/topics/2008/10/tp1017-1.html（参照：2016/10/１）
6）http://www.who.int/ictrp/network/trds/en/（参照：2016/10/１）
Primary sponsorの定義は“The individual, organization, group or other legal entity which takes responsibility for initiating, managing and/or financing a study.”、Secondary sponsorの定義は“Additional individuals, organizations or other legal persons, if any, that have agreed with the primary sponsor to take on responsibilities of sponsorship.”とされている。
7）企業合併前の元企業など、現在の同一組織に対する以前の名称なども統合せず別件としてカウントした。
8）カウントは、キーワード（University, Institute, Corporation 等）などを元にしたアカデミアと企業のリストと190の製薬企業リスト（https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_pharmaceutical_companies（参照：2016/10/１））を用いて振り分けたのち、いずれにも該当しないものについては目視でアカデミアと企業に分類した。

ついては、アカデミアが704機関等（70.3%）、企業が297機関等（29.7%）であった。どちらもアカデミアが多く、７割前後を占めた。

指定難病の臨床試験の実施者

この結果を基に実施者を臨床試験ごとに見ると（表１a）、アカデミア（Academia, A）がPrimary sponsorとなっている臨床試験は2,421件（55.0%）、企業（Commercial, C）がPrimary sponsorとなっている臨床試験は1,978件（45.0%）であり、全体としてはアカデミア主体の臨床試験が過半数を占めた。

また、単独実施者（Secondary sponsor無し）の臨床試験が3,004件あった。Secondary sponsorについては、アカデミアのみがSecondary sponsorとなっている臨床試験が683（49.0%）件、企業のみがSecondary sponsorとなっている臨床試験が578件（41.4%）、双方がSecondary sponsorとなっている臨床試験が134件（9.6%）であった。

表１　指定難病に対する薬物を用いた臨床試験の実施者の分類

ａ）アカデミアと企業の臨床試験数

	Primary sponsor		Secondary sponsor(s)	
	#	%	#	%
Academia（A）	2,421	55.0%	683	49.0%
Commercial（C）	1,978	45.0%	578	41.4%
Both（AC）	−	−	134	9.6%
Total	4,399	100.0%	1,395	100.0%

ｂ）アカデミアと企業の臨床試験数（詳細）

Primary sponsor	Secondary sponsor(s)	Trial#	%	Total	%
A	A	603	13.7%	2,421	55.0%
A	C	373	8.5%		
A	AC	120	2.7%		
A	−	1,325	30.1%		
C	A	80	1.8%	1,978	45.0%
C	C	205	4.7%		
C	AC	14	0.3%		
C	−	1,679	38.2%		
Total		4,399	100.0%	4,399	100.0%

A：Academia, C：Commercial, AC：Academia and Commercial

臨床試験ごとにPrimary sponsorとSecondary sponsorを合わせて、実施体制を見ると（表１b）、アカデミアがPrimary sponsorとなっている2,421件のうち、単独実施者は1,325件（全臨床試験数に占める割合：30.1%）でSecondary sponsorもアカデミアのみの臨床試験は、603件（13.7%）であった。企業がPrimary sponsorとなっている1,978件のうち、単独実施者は1,679件（38.2%）でSecondary sponsorも企業のみの臨床試験は、205件（4.7%）であった。

一方、産学連携的なアカデミアと企業の両者がPrimary sponsorもしくはSecondary sponsorに含まれる臨床試験（Primary sponsor - Secondary sponsor：A-C, A-AC, C-A, C-ACのパターン）は、合計で587件（計13.3%）にとどまった。

これらの結果は、臨床試験の多くがアカデミアあるいは企業のどちらかのみで実施されていることを示すものであった。

指定難病の臨床試験のフェーズと実施者の分類

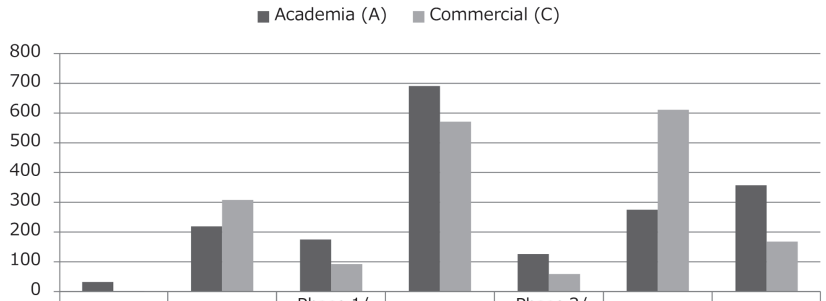
次に、これらの臨床試験のフェーズごとの実施者（Primary sponsor）の分類を見ると（図２a）、フェーズ１と３では企業が多く（Phase 1：A 219件、C 308件、Phase 3：A 275件、C 611件）、フェーズ２と４ではアカデミアが多かった（Phase 2：A 691件、C 571件、Phase 4：A 357件、C 168件）。

比較的少数の患者を対象とするフェーズ２に比較して、多数の患者を対象とするフェーズ３での企業主体へと実施体制の移り変わりが認められる。疾患ごとの患者数が少ない難病（希少疾患）の臨床試験についても、フェーズ３の多くが製薬企業主体での実施であることがわかる。

また、アカデミアがPrimary sponsorの場合と企業がPrimary sponsorの場合（図２b、c）を比較すると、後者は前者より単独実施者（C--）での臨床試験実施が多く、Secondary sponsorがある場合もそれが企業（C-C）のことが多い。アカデミアがPrimary sponsorの場合も、フェーズ４で３割程度企業がSecondary sponsorになっている（A-C, A-AC）以外は、企業と共同で実施者となっている臨床試験が少ない様子が伺える。

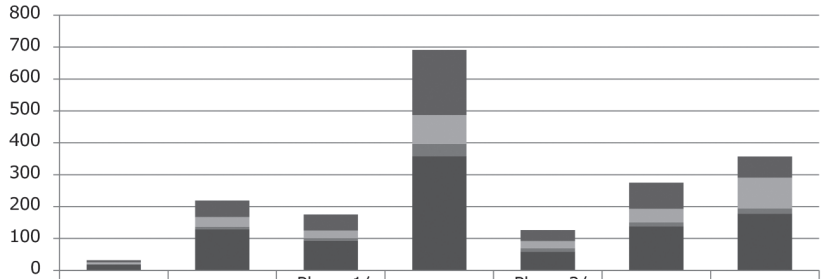
図１　指定難病に対する薬物を用いた臨床試験の Primary sponsor

a）Primary sponsor の臨床試験フェーズごとの分類



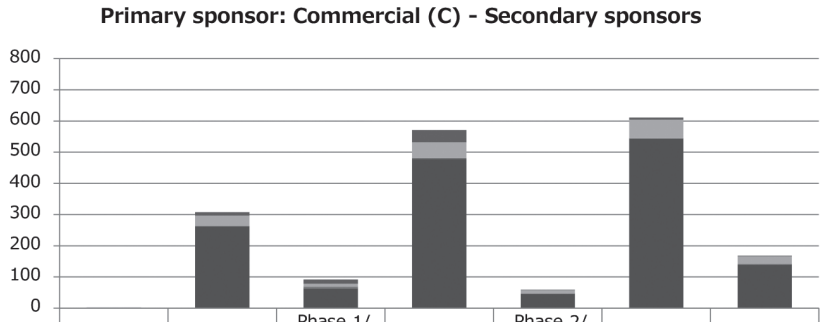
	Phase 0	Phase 1	Phase 1/ Phase 2	Phase 2	Phase 2/ Phase 3	Phase 3	Phase 4
Academia (A)	32	219	175	691	126	275	357
Commercial (C)	2	308	92	571	59	611	168

b）Primary sponsor がアカデミアの場合



	Phase 0	Phase 1	Phase 1/ Phase 2	Phase 2	Phase 2/ Phase 3	Phase 3	Phase 4
A-A	7	52	50	204	34	82	66
A-C	5	30	24	90	22	42	96
A-AC	2	8	7	39	11	13	17
A--	18	129	94	358	59	138	178

c）Primary sponsor が企業の場合



	Phase 0	Phase 1	Phase 1/ Phase 2	Phase 2	Phase 2/ Phase 3	Phase 3	Phase 4
C-A	0	11	14	39	1	7	2
C-C	1	33	9	50	11	59	24
C-AC	0	2	5	3	1	1	2
C--	1	262	64	479	46	544	140

指定難病に対する臨床試験実施数の多い実施者

アカデミアと企業それぞれで、臨床試験実施数の多い実施者は表２の通りであった。アカデミアのトップは病院であったが、米国の研究機関が上位に多く、企業では大手製薬企業が上位を占めた。これらの実施者が難病臨床試験を多く実施していることがわかった。

表２　指定難病に対する薬物を用いた臨床試験の実施数上位の実施者（Primary sponsor）

ａ）アカデミア

No.	Trial#	Name
1	48	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
2	45	National Center for Research Resources（NCRR）
3	43	National Institute of Neurological Disorders and Stroke（NINDS）
4	39	National Institute of Allergy and Infectious Diseases（NIAID）
5	36	National Heart, Lung, and Blood Institute（NHLBI）
6	27	Oregon Health and Science University
7	24	Massachusetts General Hospital
7	24	Mayo Clinic
9	22	National Cancer Institute（NCI）
10	21	Children's Hospital Medical Center, Cincinnati
10	21	Johns Hopkins University

ｂ）企業

No.	Trial#	Name
1	82	GlaxoSmithKline
2	76	Novartis Pharmaceuticals
3	71	Pfizer
4	50	Biogen Idec
5	42	Actelion
5	42	Vertex Pharmaceuticals Incorporated
7	39	Biogen
8	38	Merck Sharp & Dohme Corp.
9	35	Bayer
10	34	Teva Pharmaceutical Industries

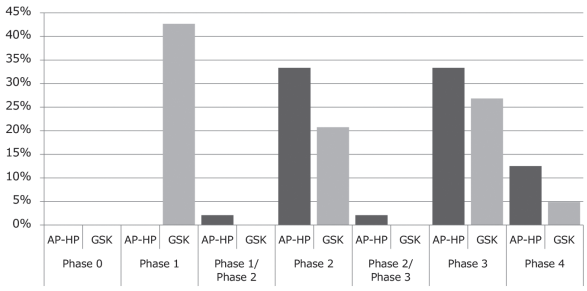
これらのうち上位にある Primary sponsor として、アカデミアでは Assistance Publique - Hôpitaux de Paris（AP-HP）、企業ではGlaxoSmithKline（GSK）を一例として実施フェーズの分析をした。実施数全体（順に48件、82件）を100％としてフェーズごとの実施割合（図２ａ）を調べると、全体の傾向（図１ａ）と比較して独自の傾向が見られた。AP-HPはフェーズ１の実施がなく、フェーズ３がフェーズ２と同数であった。アカデミア全体の傾向からして、フェーズ３が多く実施されている数少ないケースであると考えられる。GSKはフェーズ１が40％以上と多い一方、フェーズ２～３で20～30％の実施数となっている。

AP-HP と GSK について、比較のため全疾患のデータを WHO から取得（2016年９月。他の条件は同一。順に359件、2,042件。）した（図２ｂ）。その結果、AP-HP では、対象疾患が全疾患の場合、フェーズ３がフェーズ２より多くなっており、一方、GSKでは逆に、フェーズ２がフェーズ３より多くなっていた。

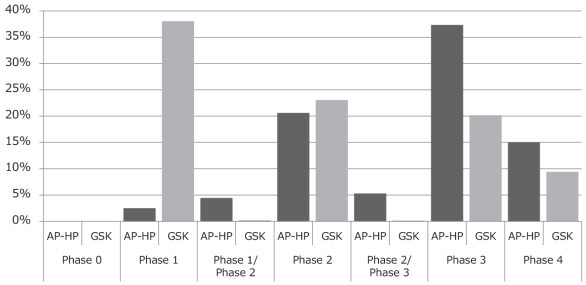
このように、全体像とは別に、各実施者について、それぞれの特徴があるものと思われる。

図２　アカデミアと企業の実施状況例（Assistance Publique - Hôpitaux de Paris（AP-HP）、GlaxoSmithKline（GSK））

ａ）対象疾患が指定難病の場合



ｂ）対象疾患が全疾患の場合



指定難病に対する臨床試験実施者の動向

これらの難病臨床試験は、WHO のデータベース[2)] に掲載されている、登録年が1999年以降のものである（データ取得の2016年４月まで）。

既に報告しているように、2005年（平成17年）に各国政府および国際機関により、臨床試験情報の登録を押し進め、標準レジストリを確立する動きがあったため、2005年以降に劇的に登録件数が増加している。100件以上の登録がある2005年～2015年の動向（図３）を見ると、Primary sponsor が企業の場合では単独実施者（C--）の割合がほぼ８割以上と一貫して高い。Primary sponsor がアカデミアの場合では、単独実施者（A--）の割合が徐々に増加していると同時に、2005年～2008年時と比較して、アカデミアと企業が共同で実施者となっている臨床試験の割合（A-C、A-AC）が減っているのが見受けられる。

指定難病に対する国内の臨床試験実施者の動向

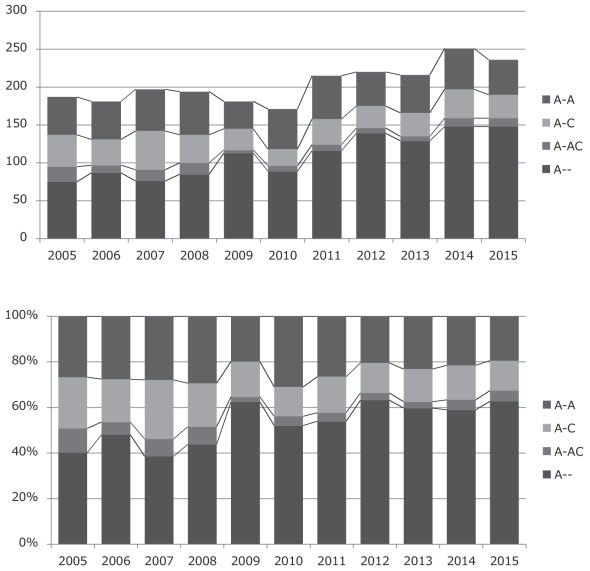
計4,399件の臨床試験のうち、実施対象国に日本を含むものは318件（7.2%）であった。全体と同様に分類した結果、Primary sponsorは190件（A：144件、C：46件）、Secondary sponsorは39件（A：27件、C：12件）であった。318件のうち、単独実施者（Secondary sponsor無し）の臨床試験が279件あった。Secondary sponsor の企業の割合が少ない傾向があったが、臨床試験ごとの実施体制（A-A など）についても、全体とほぼ同様な分布であった。

日本における臨床試験実施数の多い Primary sponsor 上位実施者は、アカデミアでは千葉大学医学部付属病院（４件）、小児 IgA 腎症治療研究会（４件）、埼玉医科大学総合医療センター（３件）であり、企業ではグラクソ・スミスクライン（16件）、田辺三菱製薬（13件）、ノバルティスファーマ（11件）、ファイザー（11件）、協和発酵キリン（11件）の順であった。

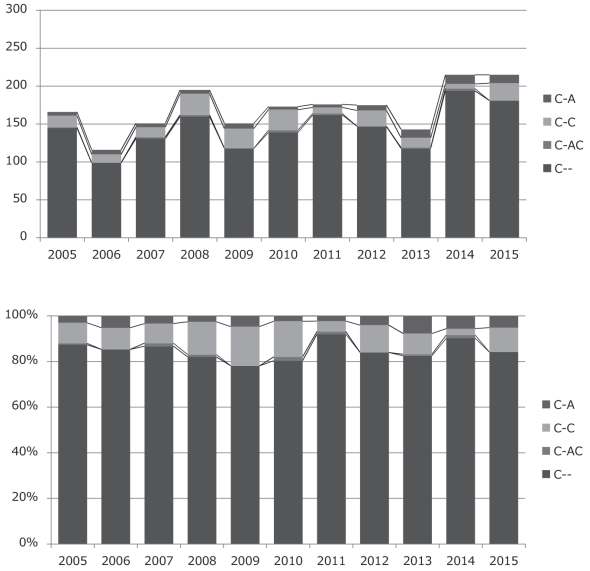
日本で実施される難病の臨床試験数は、2005年からのデータがある。海外と比較して、実施件数についてはまだまだ少ないものの、特にアカデミアにおいて増えている傾向が見られた。また、全体（図３）と比較しても、アカデミアのみ、企業のみでの臨床試験の実施傾向がさらに強かった。

図３　指定難病に対する薬物を用いた臨床試験実施者の動向

ａ）Primary sponsor がアカデミアの場合



ｂ）Primary sponsor が企業の場合



前回の報告で、指定難病306疾患のうち薬物を用いた臨床試験が行われているのは152疾患にとどまり偏っていることを示した。今回の調査で、難病のフェーズ２試験へのアカデミアの積極的な取組みが見て取れた一方、フェーズ３については一部の病院などを除き、まだまだ企業主導で行われており、アカデミアと企業が実施者となる産学連携的な臨床試験も少ないことも分かった。

難病への取り組みの活発化には、日本国内で進むクリニカルイノベーションネットワーク（CIN）の取り組みのように、患者レジストリや承認ガイドラインを整備することが必要であるが、これに加えて、臨床試験実施体制を検討することも必要である。

海外に比較するとまだまだ少ないものの、日本においても最近はアカデミアにおいて、難病の臨床試験の実施が増加している。単独の医療機関・製薬企業によるものだけでなく、産学連携・産産連携プロジェクトを進めることのできる体制づくりが、難病の臨床試験への取り組みをさらに活発化する一助となるかもしれない。

Topics

指定難病情報のデータベースとの連結

医薬産業政策研究所　主任研究員　鈴木　雅
医薬基盤・健康・栄養研究所*　研究員　坂手龍一
技術補助員　深川明子

医薬産業政策研究所では、国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所と共同で、難病・希少疾病の創薬に向けて、臨床試験や薬物などの多角的な情報を疾患横断的に調査・分析することができる評価データの構築を行っている。

難病、特に希少疾病は数千におよぶ上に原因不明のものも多く、各疾患の定義づけについても進行中でまだまだ不十分である。最近では、日本医療研究開発機構（AMED）における未診断疾患イニシアチブ（IRUD[1]：Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases）の立ち上げや国際希少疾患研究コンソーシアム（IRDiRC[2]：International Rare Diseases Research Consortium）への加盟、希少疾病用医薬品指定前実用化支援事業（事前オーファン制度）など、各種の施策が行われているが、今まで国外との情報連携が少なかったため、国内では十分に研究が進まなかった。

国際的な希少疾病の統合データベースとしてはOrphanet[3]がある。これは、疾患、施設に関する情報提供、共同研究の推進、治験の推進、患者の孤立防止を目的として、1996年に欧州に開設され、5,000を超える疾患情報、2,000種類におよぶ臨床検査情報、300を超える臨床治験情報が集約されている。

また、パスウェイ情報など疾患発症の分子機序解明に有用なデータベースとしては日本のKEGG（Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes）[4]が知られている。ゲノムや分子レベルの情報から細胞、個体、エコシステムといった生命システムの機能を理解するために有用な生命システム情報統合データベースで、さらに疾患・医薬品情報も統合されている。

今後、難病、希少疾病についての理解を深めるためには、疾患横断的、かつ多角的な研究が有効であると考えられることから、より多くの情報を効率的に取得するため、今回、指定難病306疾患の情報のOrphanetおよびKEGG DISEASEのIDへ連結を試みた。

指定難病306疾患の情報の各データベースとの連結方法

現在、306疾患が指定難病として登録されているが、さらに複数の疾患へ分類（ここでは階層分類と呼ぶ）されるものがある。例えば、ライソゾーム病（告示番号：19）は31疾患に細分される。今回、指定難病306疾患をOrphanetとKEGG DISEASEのID（順に、Orpha numberとKEGG entry）へ連結するにあたり、まず、各指定難病について

＊本稿は医薬産業政策研究所と国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所（http://www.nibiohn.go.jp/）が共同で調査・分析・考察を行い作成した。今回の調査は、国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所の松山晃文先生のご指導により実施されたものであり、ここに感謝申し上げる。

1）http://www.amed.go.jp/program/IRUD/（参照：2016/10/1）
2）http://www.irdirc.org（参照：2016/10/1）
3）http://www.orpha.net（参照：2016/10/1）
4）http://www.genome.jp/kegg/（参照：2016/10/1）

階層分類して、各疾患の英語名を割り当てることから始めた。

階層分類は、厚生労働省の通知[5)6)]における「概要、診断基準等」への記載情報に基づいて実施した（「その他」などにある疾患は省略している場合がある。）。14疾患（19、28、34、72、98、115、139、168、234、238、239、254、257、300）については、同通知の「臨床調査個人票」に分類があり、これを参照した（そのうち好酸球性消化管疾患（98）については「概要、診断基準等」の情報を利用）。指定難病名が複数のもの（例：多発性硬化症／視神経脊髄炎（13））は、それらを分けて階層分類した。なお、今回の階層分類では、２階層に限定し、３階層以上になりそうなものについては、同義語として２階層目に併記することとした。英語名については、これまでに作成していたリストや各種関連ウェブサイト（KEGG や Orphanet を含む）の表記を参照した。現段階では情報量を優先し、複数の英語名があるものの多くは、同義語として併記した。

次に、疾患名を用いて、Orphanet（英名）およびKEGG DISEASE（日英名）を検索し、IDの対応付けをおこなった。疾患名が完全に一致しないものでも、発症原因や関連遺伝子などの情報をもとにマニュアルキュレーションで対応付けを行い、必要に応じて同義語として追加した。また、対応について、部分的な一致などの完全でないものについても、その旨表記のうえ記載した。

各データは平成28年９月時点で取得したものである。

指定難病306疾患の階層

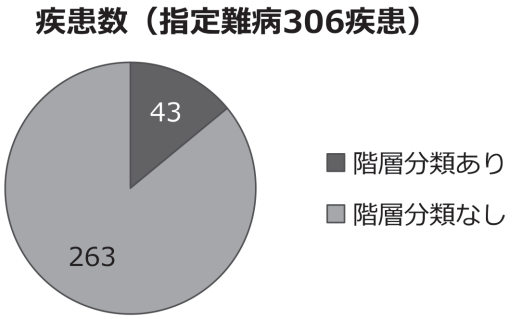
指定難病306疾患の階層構造とOrphanetおよびKEGG DISEASE との対応表（別表：対応するOrpha number と KEGG entry が見つかったものは●、対応が不完全なものは▲と表記）としてドラフト版をまとめた。

指定難病306疾患のうち、43疾患が階層分類を持っていた（図１a）。厚生労働省の「臨床調査個人票」にある14疾患に加えて、29疾患について「概要、診断基準等」から抽出した。階層分類のある疾患については、指定難病として登録されている疾患名は疾患群名（例：「神経線維腫症（34）」：分類は同Ⅰ型およびⅡ型）または複数疾患名併記（例：「多発性硬化症／視神経脊髄炎（13）」）の場合がほとんどである。階層分類として追加された疾患数262を含む、実際の疾患数は568疾患であった（図１b）。また、指定難病306疾患のうち114疾患（37.3％）について同義語（別名）があり、階層分類を合わせた全568疾患では148疾患（26.1％）について同義語（別名）があった。

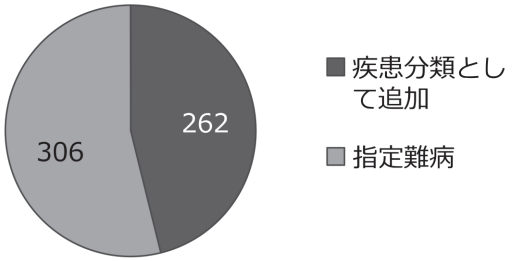
指定難病306疾患全体を、階層分類を含めて見てみると、ほぼ同じ英語名の疾患が複数回現れていた。“Neuroferritinopathy”が「遺伝性ジストニア（120）」と「神経フェリチン症（121）」の両方にあり、“Hirschsprung disease”が「先天性大脳白質

図１　階層分類

ａ）指定難病306疾患のうち階層分類のあるもの



ｂ）階層分類として追加されたものを含む疾患数



５）http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000062437.html（参照：2016/10/１）
６）http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000085261.html（参照：2016/10/１）

形成不全症（139）」と「ヒルシュスプルング病（全結腸型又は小腸型）（291）」の両方に見られた。また、「副腎白質ジストロフィー（20）」は、ペルオキシソーム病の分類にも存在するため、2015年７月に追加指定時に「ペルオキシソーム病（副腎白質ジストロフィーを除く。）（234）」となっている。このような例にも、希少疾患の特性としての原因不明・分類の複雑さが現れていると思われる。

指定難病306疾患のOrphanetとKEGG DISEASEとのID連結

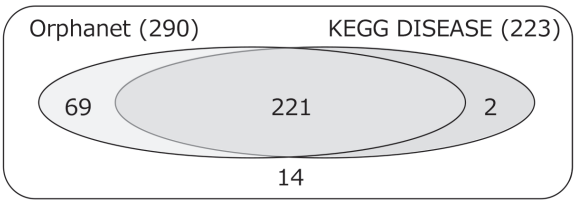
これらの英語名を用いてOrphanetとの対応付けを行ったところ、306疾患中290疾患（94.8％）でOrphanetとの対応付け（部分的なものを含む）がされた（疾患名または分類疾患名のいずれかについてOrphanetと対応）。同様にKEGG DISEASEでは、223疾患（72.9％）が対応付けされた。OrphanetとKEGG DISEASEの両方に対応がつくものは221疾患（72.2％）であった（図２a）。

階層分を含む568疾患で見てみると、535疾患（94.2％）でOrphanetと、414疾患（72.9％）でKEGG DISEASEとの対応付けが可能であり、両方と対応付くのは408疾患（71.8％）であった（図２b）。

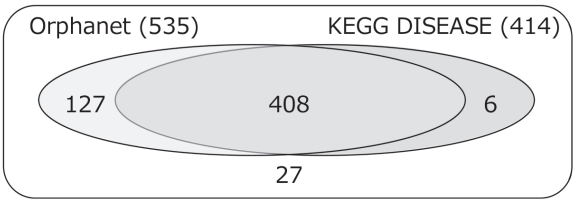
どちらのデータベースにおいても一部の指定難病については、登録が進んでいないことがわかった。指定難病306疾患でも全568疾患でも、KEGG DISEASEよりOrphanetの方が対応がついた疾患が多い。しかしながら、対応がついても実際の情報がほとんどないものもあった。

図２　OrphanetとKEGG DISEASEとのID連結

a）指定難病306疾患



b）全568疾患



指定難病306疾患と連結されたOrphanetとKEGG DISEASEのICD-10情報の比較

OrphanetとKEGG DISEASEの情報の活用として、疾患分類の国際基準であるICD-10（http://www.who.int/classifications/icd/en/）について、両方のデータベースと対応がついた疾患について比較した。指定難病306疾患のうち、221疾患が両データベースと対応がついた（図２a）が、そのうち両データベースともにICD-10情報があったのは195疾患であった。

全568疾患では、408疾患が両データベースと対応がつき（図２b）、そのうち347疾患で両データベースにICD-10情報があった。

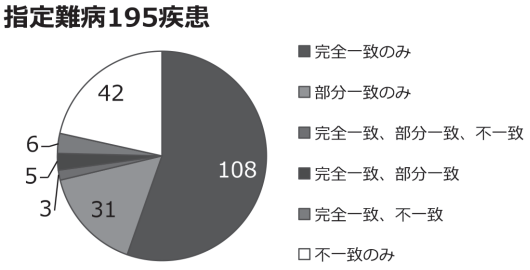
比較にあたり、OrphanetとKEGG DISEASEに紐づくICD-10のIDが、どちらか、または双方に複数ある場合、１つでも共有するIDがあれば部分一致とした。

その結果、指定難病306疾患のうちの比較可能な195疾患において、ICD-10のIDが完全一致または部分一致したのは、153疾患（78.5％）にとどまった（図３a）。全568疾患のうちの347疾患では、272疾患（78.4％）であった（図３b）。

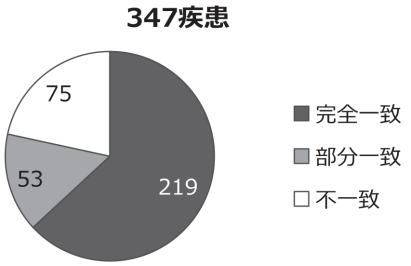
ただし、不一致の場合でも、IDが近いケース（例：G12.1とG12.2）が多く、大分類（IDのアルファベット）が異なるケースは、まれであった。

図３　OrphanetとKEGG DISEASEとのICD-10情報の比較

ａ）指定難病306疾患で比較可能な195疾患



ｂ）全568疾患で比較可能な347疾患



各データベースとの連結における課題

今回、データベースの連結を実施することで、疾患の分類、階層構造がデータベース間で異なっており、単純に１対１で対応付けができないことがわかった。また、疾患名について、日本語名、英語名とも標準化されておらず、データベースによって異なるものが使われていることがわかった。ICD-10での対応を見ても、まだこれからという段階である。これらは、他疾患と比べて診断の難しい希少疾患であるために起こっていると思われる。

このような希少疾患特有の状況はあるものの、今回実現したデータベースの連結により、OrphanetとKEGG DISEASEに掲載されている情報のみならず、そこにあるリンクから他のデータベースの情報をも容易に取得することが可能となる。これらをもとに、医薬基盤・健康・栄養研究所では、基礎から応用まで幅広く多様な情報を取得できるデータベースの構築を目指している。現在、Orphanet と KEGG DISEASE は頻繁に更新されている。そして疾患名の標準化が進めば、質量ともにさらに充実した情報連結が可能となっていくだろう。

多様な情報を活用しつつ、難病・希少疾病の研究を進めるためにも、今後、IRDiRC などの国際連携が進むことで情報の整備・統合が進むことを期待したい。

別表：指定難病306疾患の階層構造と Orphanet および KEGG DISEASE との対応

* ● 対応する ID あり　▲ 部分的な対応　　** ◎ 完全一致　○ 部分一致　－ 不一致／またはデータなし

告示番号	指定難病名（含：細分名、同義語）	英名（含：細分名、同義語）	Orphanet*	KEGG*	ICD-10**
1	球脊髄性筋萎縮症	Spinal and bulbar muscular atrophy；Kennedy Disease；Spinobulbar muscular atrophy	●	●	－
2	筋萎縮性側索硬化症	Amyotrophic lateral sclerosis	●	●	◎
3	脊髄性筋萎縮症	Spinal muscular atrophy；Myelopathic muscular atrophy	●	●	◎
4	原発性側索硬化症	Primary lateral sclerosis	●	●	◎
5	進行性核上性麻痺	Progressive supranuclear palsy	●	●	◎
6	パーキンソン病	Parkinson disease	●	●	－
7	大脳皮質基底核変性症	Corticobasal degeneration	●	▲	－
8	ハンチントン病	Huntington disease	●	●	◎
9	神経有棘赤血球症	Neuroacanthocytosis	●	●	－
├	有棘赤血球舞踏病	Choreoacanthocytosis；Levine-Critchley syndrome	●	●	－
└	Mcleod 症候群	McLeod syndrome	●	●	－
10	シャルコー・マリー・トゥース病	Charcot-Marie-Tooth disease	●	●	◎
11	重症筋無力症	Myasthenia gravis	●	●	◎
12	先天性筋無力症候群	Congenital myasthenic syndrome	●	●	◎
13	多発性硬化症／視神経脊髄炎	Multiple sclerosis/Neuromyelitis Optica	●	●	○
├	多発性硬化症	Multiple sclerosis	●	●	－
├	視神経脊髄炎	Neuromyelitis Optica	●	●	◎
└	Baló 病（バロー同心円硬化症）	Baló concentric sclerosis	●		－
14	慢性炎症性脱髄性多発神経炎／多巣性運動ニューロパチー	Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy/Multifocal motor neuropathy	●		－
├	慢性炎症性脱髄性多発神経炎	Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy；Chronic inflammatory demyelinating polyradiculo	●		－
└	多巣性運動ニューロパチー	Multifocal motor neuropathy	●		－
15	封入体筋炎	Inclusion body myositis	●	●	－
16	クロウ・深瀬症候群	Crow-Fukase syndrome；POEMS syndrome	●	●	◎
17	多系統萎縮症	Multiple system atrophy	●	●	－
18	脊髄小脳変性症（多系統萎縮症を除く。）	Spinocerebellar degeneration	●	●	－
19	ライソゾーム病	Lysosomal storage disease	●	●	－
├	Gaucher 病	Gaucher disease	●	●	◎
├	Niemann-Pick 病 A、B 型	Niemann-Pick disease Type A, B	●	●	◎
├	Niemann-Pick 病 C 型	Niemann-Pick disease Type C	●	●	◎
├	GM1ガングリオシドーシス	GM1 Gangliosidosis	●	●	◎
├	GM2ガングリノシドーシス（Tay-Sachs 病、Sandhoff 病、AB 型）	GM2 Gangliosidosis（Tay-Sachs disease, Sandhoff disease, AB variant）	●	●	◎
├	Krabbe 病	Krabbe disease	●	●	◎
├	異染性白質ジストロフィー	Metachromatic leukodystrophy	●	●	◎
├	マルチプルサルファターゼ欠損症	Multiple sulfatase deficiency	●	●	◎
├	Farber 病	Farber disease	●	●	◎
├	Hurler／Scheie 症候群	Hurler-Scheie syndrome；Mucopolysaccharidosis type 1H/S	●	●	○
├	Hunter 症候群	Hunter syndrome；Mucopolysaccharidosis type 2	●	●	○
├	Sanfilippo 症候群	Sanfilippo syndrome；Mucopolysaccharidosis type 3	●	●	○
├	Morquio 症候群	Morquio disease；Mucopolysaccharidosis type 4	●	●	○
├	Maroteaux-Lamy 症候群	Maroteaux-Lamy syndrome；Mucopolysaccharidosis type 6	●	●	○
├	Sly 病	Sly syndrome；Mucopolysaccharidosis type 7	●	●	○
├	ヒアルロニダーゼ欠損症	Hyaluronidase deficiency	●	●	○
├	シアリドーシス	Sialidosis	●	●	◎
├	ガラクトシアリドーシス	Galactosialidosis	●	●	－
├	ムコリピドーシス II 型、III 型	Mucolipidosis Types II, III	●	●	◎
├	α-マンノシドーシス	Alpha-mannosidosis	●	●	◎
├	β-マンノシドーシス	Beta-mannosidosis	●	●	◎
├	フコシドーシス	Fucosidosis	●	●	◎
├	アスパルチルグルコサミン尿症	Aspartylglucosaminuria	●	●	◎
├	Schindler 病／神崎病	Schindler disease；Kanzaki disease；Alpha-N-acetylgalactosaminidase deficiency；Alpha-N-acetylgalactosaminidase deficiency type 2	●	●	○
├	Pompe 病	Pompe disease；Glycogen storage disease due to acid maltase deficiency	●	●	◎
├	Wolman 病	Wolman disease	●	●	◎
├	Danon 病	Danon disease；Glycogen storage disease due to LAMP-2 deficiency	●	●	◎
├	遊離シアル酸蓄積症	Free sialic acid storage disease	●	●	－
├	セロイドリポフスチノーシス	Ceroid lipofuscinosis	●	●	◎
├	Fabry 病	Fabry disease	●	●	◎
└	シスチン症	Cystinosis	●	●	◎
20	副腎白質ジストロフィー	Adrenoleukodystrophy	●	●	◎
21	ミトコンドリア病	Mitochondrial disease	●	●	－
22	もやもや病	Moyamoya disease	●	●	◎
23	プリオン病	Prion disease	●	●	○
├	孤発性クロイツフェルト・ヤコブ病	Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease	●	▲	◎
├	ゲルストマン・ストロイスラー・シャインカー病；致死性家族性不眠症；遺伝性クロイツフェルト・ヤコブ病；変異型クロイツフェルト・ヤコブ病	Gerstmann-Straussler-Scheinker syndrome；Fatal familial insomnia；Inherited Creutzfeldt-Jakob disease；Variant Creutzfeldt-Jakob disease	●	●	○
└	獲得性クロイツフェルト・ヤコブ病	Acquired Creutzfeldt-Jakob disease	●	▲	◎
24	亜急性硬化性全脳炎	Subacute sclerosing panencephalitis	●		－
25	進行性多巣性白質脳症	Progressive multifocal leukoencephalopathy	●	●	－
26	HTLV-1関連脊髄症	HTLV-1-associated Myelopathy；Tropical spastic paraparesis	●	▲	－
27	特発性基底核石灰化症	Familial idiopathic basal ganglia calcification；Primary familial brain calcification；Fahr disease；Idiopathic basal ganglia calcification diseases	●	●	◎
28	全身性アミロイドーシス	Systemic amyloidosis；AL amyloidosis	●	●	－
├	免疫グロブリン性アミロイドーシス；老人性トランスサイレチン型（TTR）アミロイドーシス；反応性アミロイドーシス	AA amyloidosis	●		－
└	家族性アミロイドニューロパチー	Familial amyloid polyneuropathy	●	●	－

告示番号	指定難病名（含：細分名、同義語）	英名（含：細分名、同義語）	Orphanet*	KEGG*	ICD-10**
29	ウルリッヒ病	Ullrich disease	●		−
30	遠位型ミオパチー	Distal myopathy；Distal muscular dystrophy	●	▲	−
├	三好型ミオパチー	Miyoshi myopathy	●		−
├	縁取り空胞を伴う遠位型ミオパチー	Distal myopathy with rimmed vacuoles	●	●	◎
└	眼咽頭遠位型ミオパチー	Oculopharyngodistal myopathy	●		−
31	ベスレムミオパチー	Bethlem myopathy；Beth Rem myopathy	●	●	−
32	自己貪食空胞性ミオパチー	Autophagic vacuolar myopathy	●	●	○
├	Danon 病	Danon disease	●	●	◎
└	過剰自己貪食を伴う X 連鎖性ミオパチー	X-linked Myopathy with excessive autophagy：XMEA	●		−
33	シュワルツ・ヤンペル症候群	Schwartz-Jampel syndrome；Myotonic chondrodystrophy；Schwarz Yanperu syndrome	●	●	○
34	神経線維腫症	Neurofibromatosis	●	●	◎
├	神経線維腫症Ⅰ型	Neurofibromatosis Type 1	●	●	◎
└	神経線維腫症Ⅱ型	Neurofibromatosis Type 2	●	●	◎
35	天疱瘡	Pemphigus	●	●	−
36	表皮水疱症	Epidermolysis bullosa	●	●	○
37	膿疱性乾癬（汎発型）	Pustular psoriasis	●		−
38	スティーヴンス・ジョンソン症候群	Stevens-Johnson syndrome	●		−
39	中毒性表皮壊死症	Toxic epidermal necrolysis；Toxic epidermal necrosis	●		−
40	高安動脈炎	Aortitis syndrome；Takayasu arteritis	●	●	○
41	巨細胞性動脈炎	Giant cell arteritis；Temporal arteritis	●	●	○
42	結節性多発動脈炎	Polyarteritis nodosa	●	●	◎
43	顕微鏡的多発血管炎	Microscopic polyangiitis	●		−
44	多発血管炎性肉芽腫症	Wegeners granulomatosis；Multiple vasculitis granulomatous disease；Granulomatosis with polyangiitis	●		−
45	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	Eosinophilic granulomatosis with Polyangitis；Eosinophilic multiple vasculitis granulomatous disease；Churg-Strauss syndrome；Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	●	●	◎
46	悪性関節リウマチ	Rheumatoid arthritis with vasculitis；Malignant rheumatoid arthritis	●		−
47	バージャー病	Thromboangiitis obliterans；Buergers disease	●		−
48	原発性抗リン脂質抗体症候群	Antiphospholipid syndrome；Primary antiphospholipid syndrome；Primary antiphospholipid antibody syndrome	●		−
49	全身性エリテマトーデス	Systemic lupus erythematosus	●	●	−
50	皮膚筋炎／多発性筋炎	Dermatomyositis/Polymyositis	●	●	−
├	皮膚筋炎	Dermatomyositis	●	●	−
└	多発性筋炎	Polymyositis	●	●	−
51	全身性強皮症	Systemic scleroderma；Systemic Sclerosis	●	●	−
52	混合性結合組織病	Mixed connective tissue disease	●		−
53	シェーグレン症候群	Sjogren syndrome；Sjögren syndrome	●	●	−
54	成人スチル病	Adult still disease；Adult-onset Stills disease	●	●	◎
55	再発性多発軟骨炎	Relapsing polychondritis	●		−
56	ベーチェット病	Behcet disease	●	●	◎
57	特発性拡張型心筋症	Idiopathic dilated cardiomyopathy	●	●	−
58	肥大型心筋症	Hypertrophic cardiomyopathy	●	●	−
59	拘束型心筋症	Restrictive cardiomyopathy；Constrictive cardiomyopathy	●	●	−
60	再生不良性貧血	Aplastic anemia；Aplastic anaemia	●	●	○
61	自己免疫性溶血性貧血	Autoimmune hemolytic anemia	●	●	◎
62	発作性夜間ヘモグロビン尿症	Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	●	●	◎
63	特発性血小板減少性紫斑病	Idiopathic thrombocytopenic purpura	●	●	◎
64	血栓性血小板減少性紫斑病	Thrombotic thrombocytopenic purpura	●	●	−
65	原発性免疫不全症候群	Primary immunodeficiency	●	▲	−
├	X 連鎖重症複合免疫不全症	X-linked severe combined immunodeficiency	●	▲	−
├	細網異形成症	Reticular dysgenesis	●	●	−
├	アデノシンデアミナーゼ（ADA）欠損症	Adenosine deaminase deficiency	●	▲	−
├	オーメン（Omenn）症候群	Omenn syndrome	●	▲	−
├	プリンヌクレオシドホスホリラーゼ欠損症	Purine nucleoside phosphorylase deficiency	●	▲	−
├	CD8欠損症	CD8 deficiency	▲	▲	−
├	ZAP-70欠損症	Zap-70 deficiency	●	▲	−
├	MHC クラスⅠ欠損症	MHC class I deficiency	●	▲	−
├	MHC クラスⅡ欠損症	MHC class II deficiency		▲	−
├	ウィスコット・オルドリッチ（Wiskott-Aldrich）症候群	Wiskott-Aldrich syndrome	●	▲	◎
├	毛細血管拡張性運動失調症	Ataxia telangiectasia	●	▲	○
├	ナイミーヘン染色体不安定（Nijmegen breakage）症候群	Nijmegen breakage syndrome	●	▲	−
├	ブルーム（Bloom）症候群	Bloom syndrome	●	▲	−
├	ICF 症候群	ICF syndrome；Immunodeficiency-centromeric instability-facial anomalies syndrome	●	▲	−
├	PMS2異常症	PMS2 deficiency			−
├	RIDDLE 症候群	RIDDLE syndrome；Radiosensitivity-immunodeficiency-dysmorphic features-learning difficulties syndrome	●	●	−
├	シムケ（Schimke）症候群	Schimke syndrome	●	●	−
├	ネザートン（Netherton）症候群	Netherton syndrome	●	●	○
├	胸腺低形成（DiGeorge 症候群、22q11.2欠失症候群）	DiGeorge syndrome；22q11.2 deletion syndrome	●	●	−
├	高 IgE 症候群	Hyper-IgE syndrome	●	▲	−
├	肝中心静脈閉鎖症を伴う免疫不全症	Hepatic veno-occlusive disease-immunodeficiency syndrome	●	●	◎
├	先天性角化不全症	Dyskeratosis congenita	●	●	◎
├	X 連鎖無ガンマグロブリン血症	X-linked agammaglobulinemia	●	▲	−
├	分類不能型免疫不全症	Common variable immunodeficiency	●	●	−
├	高 IgM 症候群	Hyper IgM syndrome	▲	▲	−
├	IgG サブクラス欠損症	IgG subclass deficiency	●		−
├	選択的 IgA 欠損症	Selective IgA deficiency			−
├	特異抗体産生不全症	Specific antibody deficiency with normal Ig concentrations and normal numbers of B cells	●		−
├	乳児一過性低ガンマグロブリン血症	Transient hypogammaglobulinaemia of infancy with normal numbers of B cells	●		−

告示番号	指定難病名（含：細分名、同義語）	英名（含：細分名、同義語）	Orphanet*	KEGG*	ICD-10**
├	チェディアック・東（Chédiak-Higashi）症候群	Chédiak-Higashi syndrome	●	▲	−
├	X 連鎖リンパ増殖症候群	X-linked lymphoproliferative syndrome	●	▲	−
├	自己免疫性リンパ増殖症候群（ALPS）	Autoimmune lymphoproliferative syndrome	●	●	−
├	重症先天性好中球減少症	Severe congenital neutropenia	●	▲	◎
├	周期性好中球減少症	Cyclic neutropenia	●	▲	◎
├	白血球接着不全症	Leukocyte adhesion deficiency	●	●	−
├	シュワッハマン・ダイアモンド（Shwachman-Diamond）症候群	Shwachman-Diamond syndrome	●	▲	−
├	慢性肉芽腫症	Chronic granulomatous disease	●	●	◎
├	ミエロペルオキシダーゼ欠損症	Myeloperoxidase deficiency	●	▲	−
├	メンデル遺伝型マイコバクテリア易感染症	Mendelian susceptibility to mycobacterial disease	●		−
├	免疫不全を伴う無汗性外胚葉形成異常症	Anhidrotic ectodermal dysplasia with immunodeficiency	●	▲	−
├	IRAK4欠損症	IRAK4 deficiency；Immunodeficiency due to interleukin-1 receptor-associated kinase-4 deficiency	●		−
├	MyD88欠損症	MyD88 deficiency	●	●	−
├	慢性皮膚粘膜カンジダ症	Chronic mucocutaneous candidiasis	●	●	◎
├	先天性補体欠損症	Inherited deficiency of complement system	●	●	−
└	遺伝性血管性浮腫（C1インヒビター欠損症）	Hereditary angioedema（C1 inhibitor deficiency）	●	▲	◎
66	IgA 腎症	IgA nephropathy	●	●	−
67	多発性嚢胞腎	Polycystic kidney	●	●	○
68	黄色靱帯骨化症	Ossification of the ligamentum flavum	▲		−
69	後縦靱帯骨化症	Ossification of posterior longitudinal ligament	▲	●	−
70	広範脊柱管狭窄症	Spinal stenosis；Extensive spinal canal stenosis			−
71	特発性大腿骨頭壊死症	Idiopathic osteonecrosis of the femoral head；Idiopathic femoral head necrosis	▲	▲	−
72	下垂体性 ADH 分泌異常症	Pituitary ADH secretion disorders；Inappropriate antidiuretic hormone secretion syndrome			−
├	バゾプレシン分泌低下症（中枢性尿崩症）	Central diabetes insipidus	●	●	◎
└	バゾプレシン分泌過剰症（SIADH）	Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone	●		−
73	下垂体性 TSH 分泌亢進症	TSH-secreting pituitary adenoma；Pituitary TSH secretion hyperthyroidism	●		−
74	下垂体性 PRL 分泌亢進症	Prolactin secreting pituitary adenoma；Pituitary PRL secretion hyperthyroidism	●	●	○
75	クッシング病	Cushing disease	●	●	−
76	下垂体性ゴナドトロピン分泌亢進症	Pituitary gonadotropin secretion hyperthyroidism			−
├	中枢性思春期早発症	Central precocious puberty	▲	●	○
└	下垂体ゴナドトロピン産生腫瘍	GH secreting pituitary adenoma			−
77	下垂体性成長ホルモン分泌亢進症	Growth hormone secreting pituitary adenoma；Pituitary growth hormone secretion hyperthyroidism	▲	▲	−
78	下垂体前葉機能低下症	Hypopituitarism；Anterior pituitary hypothyroidism	▲		−
├	ゴナドトロピン分泌低下症	Syndrome of abnormal secretion of gonadotropin	●	●	◎
├	副腎皮質刺激ホルモン（ACTH）分泌低下症	Syndrome of abnormal secretion of adrenocorticotropic hormone	●	●	◎
├	甲状腺刺激ホルモン（TSH）分泌低下症	Syndrome of abnormal secretion of thyroid-stimulating hormone	●		−
├	成長ホルモン（GH）分泌不全症－小児（GH分泌不全性低身長症）	Growth hormone secretion deficiency of dwarfism（child）	●	●	◎
├	成長ホルモン（GH）分泌不全症－成人（成人GH分泌不全症）	Adult growth hormone deficiency			−
└	プロラクチン（PRL）分泌低下症	Syndrome of abnormal secretion of Prolactin			−
79	家族性高コレステロール血症（ホモ接合体）	Homozygous familial hypercholesterolemia	●	●	◎
80	甲状腺ホルモン不応症	Resistance to thyroid hormone；Syndrome of resistance to thyroid hormone ；Thyroid hormone insensitivity syndrome	●	●	−
81	先天性副腎皮質酵素欠損症	Congenital adrenal hyperplasia；Congenital adrenal enzyme deficiency；Congenial adrenal cortex enzyme deficiency	●	●	◎
├	先天性リポイド過形成症	Congenital Lipoid Adrenal Hyperplasia	●		−
├	3β−水酸化ステロイド脱水素酵素（3β−HSD）欠損症	3β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Deficiency	●		−
├	21−水酸化酵素欠損症	21-Hydroxylase deficiency	●		−
├	11β−水酸化酵素欠損症	11β -Hydroxylase deficiency	●		−
├	17α−水酸化酵素欠損症	17α -Hydroxylase deficiency	●		−
└	P450オキシドレダクターゼ（POR）欠損症	P450 Oxidoreductase deficiency	●		−
82	先天性副腎低形成症	Congenital adrenal hypoplasia	▲		−
├	DAX−1異常症（X 連鎖性）	X-linked congenital adrenal hypoplasia	●		−
├	SF−1／Ad4BP 異常症（常染色体性）	Congenital adrenal hypoplasia, autosomal recessive form	▲		−
├	IMAge 症候群（原因不明）	IMAGe syndrome	●		−
├	ACTH 不応症	Familial glucocorticoid deficiency	●	●	−
└	TripleA 症候群（Allgrove 症候群）	Triple A syndrome	●	●	◎
83	アジソン病	Addison disease；Primary chronic adrenocortical insufficiency	●	●	◎
84	サルコイドーシス	Sarcoidosis	●	▲	−
85	特発性間質性肺炎	Idiopathic interstitial pneumonia	●	▲	−
86	肺動脈性肺高血圧症	Pulmonary arterial hypertension	●	●	−
87	肺静脈閉塞症／肺毛細血管腫症	Pulmonary veno-occlusive disease and/or pulmonary capillary haemangiomatosis	●		−
├	肺静脈閉塞症	pulmonary veno-occlusive disease；Pulmonary venous obstruction	●		−
└	肺毛細血管腫症	Pulmonary capillary hemangiomatosis	●		−
88	慢性血栓塞栓性肺高血圧症	Chronic thromboembolic pulmonary hypertension	●		−
89	リンパ脈管筋腫症	Lymphangioleiomyomatosis	●	●	−
90	網膜色素変性症	Retinitis pigmentosa	●	●	◎
91	バッド・キアリ症候群	Budd-Chiari syndrome	●	●	◎
92	特発性門脈圧亢進症	Idiopathic portal hypertension；Banti syndrome	▲		−
93	原発性胆汁性肝硬変	Primary biliary cirrhosis	●	●	◎
94	原発性硬化性胆管炎	Primary sclerosing cholangitis	●		−
95	自己免疫性肝炎	Autoimmune hepatitis	●		−
96	クローン病	Crohn disease	●	●	−
97	潰瘍性大腸炎	Ulcerative colitis	●	●	−
98	好酸球性消化管疾患	Eosinophilic gastrointestinal disease	●	▲	−
├	新生児乳児食物蛋白誘発胃腸炎 N-FPIES	Neonatal food-protein induced enterocolitis			−
├	好酸球性食道炎	Eosinophilic esophagitis	●	●	−

告示番号	指定難病名（含：細分名、同義語）	英名（含：細分名、同義語）	Orphanet*	KEGG*	ICD-10**
└	好酸球性胃腸炎	Eosinophilic gastroenteritis	●		−
99	慢性特発性偽性腸閉塞症	Chronic intestinal pseudo-obstruction；Chronic idiopathic pseudo-bowel obstruction	●	▲	−
100	巨大膀胱短小結腸腸管蠕動不全症	Megacystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome；Huge bladder short and small colon intestinal peristalsis deficiency	●		−
101	腸管神経節細胞僅少症	Congenital isolated hypoganglionosis；Intestinal ganglion cells insignificant disease			−
102	ルビンシュタイン・テイビ症候群	Rubinstein-Taybi syndrome	●	●	◎
103	CFC 症候群	Cardio-facio-cutaneous syndrome；CFC syndrome	●	●	○
104	コステロ症候群	Costello syndrome	●	●	○
105	チャージ症候群	CHARGE syndrome	●	●	◎
106	クリオピリン関連周期熱症候群	Cryopyrin-associated periodic syndrome；Cryopyrin associated periodic fever syndrome	●	●	○
107	全身型若年性特発性関節炎	Systemic juvenile idiopathic arthritis；Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis	●		−
108	TNF 受容体関連周期性症候群	TNF receptor-associated periodic syndrome	●	●	−
109	非典型溶血性尿毒症症候群	Atypical hemolytic uremic syndrome	●	●	◎
110	ブラウ症候群	Blau syndrome	●	●	−
111	先天性ミオパチー	Congenital myopathy	●		−
├	ネマリンミオパチー	Nemaline myopathy	●	●	−
├	セントラルコア病、ミニコア病	Central core disease；Minicore myopathy	●	●	◎
├	ミオチュブラーミオパチー、中心核ミオパチー	Myotubular myopathy；Centronuclear myopathy	●	▲	◎
└	先天性筋線維タイプ不均等症	Congenital fiber-type disproportion myopathy	●	●	◎
112	マリネスコ・シェーグレン症候群	Marinesco-Sjogren syndrome；Hereditary cerebellar ataxia-childhood cataracts	●	●	◎
113	筋ジストロフィー	Muscular dystrophy	●	●	−
├	ジストロフィン異常症（デュシェンヌ型／ベッカー型筋ジストロフィー）	Dystrophinopathies（Duchenne muscular dystrophy/Becker muscular dystrophy）	●	●	◎
├	肢帯型筋ジストロフィー	Limb-girdle muscular dystrophy	●	●	◎
├	顔面肩甲上腕型筋ジストロフィー	Facioscapulohumeral muscular dystrophy	●	●	◎
├	エメリー・ドレイフス型筋ジストロフィー	Emery-Dreifuss muscular dystrophy	●	●	◎
├	眼咽頭筋型筋ジストロフィー	Oculopharyngeal muscular dystrophy	●	●	◎
├	福山型先天性筋ジストロフィー	Fukuyama type congenital muscular dystrophy	●	●	−
└	筋強直性ジストロフィー	Myotonic dystrophy	●	●	◎
114	非ジストロフィー性ミオトニー症候群	Non-dystrophic myotonia syndrome			−
├	先天性ミオトニー	Myotonia congenita	●	●	◎
├	カリウム惹起性ミオトニー	Sodium channel myotonia	●	●	◎
├	先天性パラミオトニー	Paramyotonia congenita	●	●	◎
├	高カリウム性周期性四肢麻痺	Hyperkalemic periodic paralysis	●	▲	◎
└	低カリウム性周期性四肢麻痺	Hypokalemic periodic paralysis	●	▲	◎
115	遺伝性周期性四肢麻痺	Hereditary periodic paralysis	●	●	◎
├	遺伝性低カリウム性周期性四肢麻痺	Hereditary Hypokalemic Periodic Paralysis	●	●	◎
└	遺伝性高カリウム（正カリウム）性周期性四肢麻痺	Hereditary Hyperkalemic Periodic Paralysis	●	●	◎
116	アトピー性脊髄炎	Atopic myelitis			−
117	脊髄空洞症	Syringomyelia	●	▲	−
118	脊髄髄膜瘤	Myelomeningocele	●	▲	−
119	アイザックス症候群	Isaacs syndrome	●		−
120	遺伝性ジストニア	Hereditary dystonia	●	●	−
├	DYT1ジストニア	DYT1 dystonia	●	▲	−
├	DYT2ジストニア	DYT2 dystonia	●		−
├	DYT3ジストニア	DYT3 dystonia	●	▲	−
├	DYT4ジストニア	DYT4 dystonia	●		−
├	DYT5ジストニア；DYT14ジストニア；瀬川病；ドパ反応性ジストニア	DYT5 dystonia；DYT14 dystonia；Segawa disease	●	▲	◎
├	DYT6ジストニア	DYT6 dystonia	●		−
├	DYT7ジストニア	DYT7 dystonia			−
├	DYT8ジストニア；発作性非運動誘発性ジスキネジア 1	DYT8 dystonia；Paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia 1	●	▲	−
├	DYT9ジストニア；発作性舞踏アテトーシス・痙性対麻痺	DYT9 dystonia；Paroxysmal dystonic choreathetosis with episodic ataxia and spasticity	●		−
├	DYT10ジストニア；反復発作性運動誘発性ジスキネジア 1	DYT10 dystonia；Episodic kinesigenic dyskinesia 1	●		−
├	DYT11ジストニア；ミオクローヌス・ジストニア症候群	DYT11 dystonia；Myoclonus-dystonia syndrome	●	▲	◎
├	DYT12ジストニア；急性発症ジストニア・パーキンソニズム	DYT12 dystonia；Rapid-onset dystonia-parkinsonism	●	▲	◎
├	DYT13ジストニア	DYT13 dystonia	●		−
├	DYT15ジストニア	DYT15 dystonia	●		−
├	DYT16ジストニア	DYT16 dystonia	●	▲	◎
├	DYT17ジストニア	DYT17 dystonia	●		−
├	DYT18ジストニア；発作性労作誘発性ジスキネジア	DYT18 dystonia；Paroxysmal execise-induced dyskinesia	●	▲	−
├	DYT19ジストニア；反復発作性運動誘発性ジスキネジア 2	DYT19 dystonia；Episodic kinesigenic dyskinesia 2	●		−
└	DYT20ジストニア	DYT20 dystonia；Paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia 2	●		−
├	パントテン酸キナーゼ変異に伴う神経変性症	Pantothenate kinase-associated neurodegeneration	●	●	◎
├	乳児神経軸索ジストロフィー	Infantile neuroaxonal dystrophy	●		−
├	神経フェリチン症	Neuroferritinopathy	●	●	◎
├	無セルロプラスミン血症	Aceruloplasminemia；Hereditary ceruloplasmin deficiency	●	●	◎
└	脂肪酸水酸化酵素変異に伴う神経変性症	Fatty Acid Hydroxylase-associated neurodegeneration；Dysmyelinating leukodystrophy and spastic paraparasis with or without dystonia, spastic paraplegia 35	●		−
121	神経フェリチン症	Neuroferritinopathy	●	●	◎
122	脳表ヘモジデリン沈着症	Superficial siderosis；Brain table hemosiderosis	●		−
123	禿頭と変形性脊椎症を伴う常染色体劣性白質脳症	Cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy；Cerebral autosomal recessive arteriopathy with baldness and degenerative spondylosis；Autosomal recessive leukoencephalopathy with baldness and degenerative spondylosis；Cerebral autosomal recessive arteriopathy	●		−
124	皮質下梗塞と白質脳症を伴う常染色体優性脳動脈症	Cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy；Autosomal dominant cerebral artery disease with subcortical infarct and leukoencephalopathy	●	●	○

告示番号	指定難病名（含：細分名、同義語）	英名（含：細分名、同義語）	Orphanet*	KEGG*	ICD-10**
125	神経軸索スフェロイド形成を伴う遺伝性びまん性白質脳症	Hereditary diffuse leukoencephalopathy with spheroid	●		−
126	ペリー症候群	Perry syndrome	●	●	−
127	前頭側頭葉変性症	Frontotemporal lobar degeneration	●	●	◎
├	（行動異常型）前頭側頭型認知症	Behavioral variant frontotemporal dementia	●	●	◎
└	意味性認知症	Semantic dementia	●	●	◎
128	ビッカースタッフ脳幹脳炎	Vickers staff brainstem encephalitis；Bickerstaff Brainstem encephalitis	●		−
129	痙攣重積型（二相性）急性脳症	Acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion；Epilepticus type biphasic acute encphalopathy；Epilepticus type acute encphalopathy	●		−
130	先天性無痛無汗症	Congenital insensitivity to pain with anhidrosis	●	●	○
131	アレキサンダー病	Alexander disease	●	●	−
├	大脳優位型（１型）アレキサンダー病	Alexander disease type I	●	▲	−
├	延髄・脊髄優位型（２型）アレキサンダー病	Alexander disease type II	●	▲	−
└	中間型（３型）アレキサンダー病	Alexander disease type III		▲	−
132	先天性核上性球麻痺	Congenital supranuclear bulbar palsy；Congenital suprabulbar paresis；Worcester drought syndrome；Worster-Drought syndrome	●		−
133	メビウス症候群	Moebius syndrome；Mobius syndrome	●		−
134	中隔視神経形成異常症／ドモルシア症候群	Septo-optic dysplasia/De Morsier syndrome	●	●	◎
├	中隔視神経形成異常症	Septo-optic dysplasia	●	●	◎
└	ドモルシア症候群	De Morsier syndrome	●		−
135	アイカルディ症候群	Aicardi syndrome	●		−
136	片側巨脳症	Hemimegalencephaly	●		−
137	限局性皮質異形成	Focal cortical dysplasia	●	▲	◎
138	神経細胞移動異常症	Nerve cell migration disorders；Lissencephaly；Neuronal migration defect	●	●	◎
139	先天性大脳白質形成不全症	Congenital cerebral hypomyelination；Congenital cerebral white matter aplasia	●	●	◎
├	ペリツェウス・メルツバッハ病	Pelizaeus-Merzbacher disease	●	●	◎
├	ペリツェウス・メルツバッハ様病１	Pelizaeus-Merzbacher like disease	●	●	◎
├	基底核および小脳萎縮を伴う髄鞘形成不全症	Hypomyelination with atrophy of the basal ganglia and cerebellum	●		−
├	18q 欠失症候群	18q-syndrome	●		−
├	アラン・ハーンドン・タドリー症候群	Allan-Herndon-Dudley syndrome	●	●	−
├	HSP60 chaperon 病	Mitochondrial Hsp60 chaperonopathy	●		−
├	サラ病	Salla disease	●	●	−
├	小脳萎縮と脳梁低形成を伴うび漫性大脳白質形成不全症	Diffuse cerebral hypomyelination with cerebellar atrophy and hypoplasia of the corpus callosum	●		−
├	先天性白内障を伴う髄鞘形成不全症	Hypomyelination and congenital cataract	●	▲	−
├	失調、歯牙低形成を伴う髄鞘形成不全症	Ataxia, delayed dentition, and hypomyelination	●	▲	−
└	脱髄型末梢神経炎；中枢性髄鞘形成不全症；ワーデンバーグ症候群；ヒルシュスプルング病	Peripheral demyelinating neuropathy；Central dysmyelinating leukodystrophy；Waardenburg syndrome；Hirschsprung disease	●	●	−
140	ドラベ症候群	Dorabe syndrome；Dravet syndrome	●	▲	○
141	海馬硬化を伴う内側側頭葉てんかん	Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis；Medial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis；Mesial temporal lobe epilepsy with bilateral hippocampal sclerosis	●		−
142	ミオクロニー欠神てんかん	Myoclonic absence epilepsy	●	▲	−
143	ミオクロニー脱力発作を伴うてんかん	Epilepsy with myoclonic-atonic seizures；Epilepsy with myoclonic cataplexy	●	▲	−
144	レノックス・ガストー症候群	Lennox-Gastaut syndrome	●		−
145	ウエスト症候群	West syndrome；Infantile spasms	●	●	◎
146	大田原症候群	Ohtahara syndrome；Early infantile epileptic encephalopathy with suppression burst	●	●	◎
147	早期ミオクロニー脳症	Early myoclonic encephalopathy	●		−
148	遊走性焦点発作を伴う乳児てんかん	Epilepsy of infancy with migrating focal seizures；Infant epilepsy with migratory focus seizure；Migrating partial seizures in infancy	●		−
149	片側痙攣・片麻痺・てんかん症候群	Hemiconvulsion hemiplegia epilepsy syndrome；One side convulsions, hemiplegia - epilepsy syndrome	●		−
150	環状20番染色体症候群	Ring chromosome 20 epilepsy syndrome；Ring chromosome 20 syndrome	●		−
151	ラスムッセン脳炎	Rasmussen encephalitis	●		−
152	PCDH19関連症候群	PCDH19 related syndrome；PCDH19 Epilepsy；Epilepsy and mental retardation limited to females	●	▲	−
153	難治頻回部分発作重積型急性脳炎	Acute encephalitis with refractory, repetitive partial seizures；Refractory frequent partial seizures intussusception acute encephalitis	●	▲	−
154	徐波睡眠期持続性棘徐波を示すてんかん性脳症	Epilepsy with continuous spikes and waves during slow sleep；Epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave during sleep	●	▲	◎
155	ランドウ・クレフナー症候群	Acquired aphasia with convulsive disorder；Landau-Kleffner syndrome	●	●	−
156	レット症候群	Rett syndrome	●	●	◎
157	スタージ・ウェーバー症候群	Sturge-Weber syndrome	●		−
158	結節性硬化症	Tuberous sclerosis；Tuberous sclerosis complex	●	●	◎
159	色素性乾皮症	Xeroderma pigmentosum	●	●	○
160	先天性魚鱗癬	Congenital ichthyosis	●		−
├	ケラチン症性魚鱗癬（表皮融解性魚鱗癬（優性･劣性）、表在性表皮融解性魚鱗癬を含む。）	Keratinopathic ichthyosis（including Epidermolytic ichthyosis and Superficial epidermolytic ichthyosis）	●	▲	○
├	道化師様魚鱗癬	Harlequin ichthyosis	●	●	◎
├	道化師様魚鱗癬以外の常染色体劣性遺伝性魚鱗癬（先天性魚鱗癬様紅皮症、葉状魚鱗癬を含む）	Autosomal recessive congenital ichthyosis（excluding Harlequin ichthyosis）	●	▲	−
└	魚鱗癬症候群（ネザートン症候群、シェーグレン・ラルソン症候群、KID（keratitis-ichtyosis-deafness）症候群、ドルフマン・シャナリン症候群、中性脂肪蓄積症、多発性スルファターゼ欠損症、X 連鎖性劣性魚鱗癬症候群、IBID（ichthyosis, brittle hair, impaired intelligence, decreased fertility and short stature）、Trichothiodystrophy、毛包性魚鱗癬、CHILD（congenital hemidysplasia, ichthyosiform erythroderma or nevus, and limb defects）症候群、Conradi-Hünermann-Happle 症候群を含む）	Netherton syndrome；Sjögren-Larsson syndrome；Keratitis-ichthyosis-deafness syndrome；Dorfman-Chanarin syndrome；Neutral lipid storage disease；Multiple sulfatase deficiency；Recessive X-linked ichthyosis；IBIDS（ichthyosis, brittle hair, impaired intelligence, decreased fertility and short stature）syndrome；Trichothiodystrophy；Ichthyosis follicularis；CHILD（congenital hemidysplasia, ichthyosiform erythroderma or nevus, and limb defects）syndrome；Conradi-Hünermann-Happle syndrome	▲	▲	○
161	家族性良性慢性天疱瘡；ヘイリー・ヘイリー病	Familial benign chronic pemphigus；Benign familial pemphigus；Hailey-Hailey disease	●		−
162	類天疱瘡（後天性表皮水疱症を含む。）	Pemphigoid	●		−
├	類天疱瘡	Pemphigoid	●		−
└	後天性表皮水疱症	Epidermolysis bullosa acquisita	●		−

告示番号	指定難病名（含：細分名、同義語）	英名（含：細分名、同義語）	Orphanet*	KEGG*	ICD-10**
163	特発性後天性全身性無汗症	Idiopathic pure sudomotor failure；Idiopathic acquired systemic anhidrosis；Acquired idiopathic generalized anhidrosis			−
164	眼皮膚白皮症	Oculocutaneous albinism	●	●	◎
165	肥厚性皮膚骨膜症	Pachydermoperiostosis	●		−
166	弾性線維性仮性黄色腫	Pseudoxanthoma elasticum	●	●	○
167	マルファン症候群	Marfan syndrome	●	●	◎
168	エーラス・ダンロス症候群	Ehlers-Danlos Syndrome	●	●	◎
├	古典型エーラス・ダンロス症候群	Ehlers-Danlos Syndrome（Classical type）	●	●	◎
├	関節型エーラス・ダンロス症候群	Ehlers-Danlos Syndrome（Hypermobility type）	●	●	◎
├	血管型エーラス・ダンロス症候群	Ehlers-Danlos Syndrome（Vascular type）	●	●	◎
├	後側彎型エーラス・ダンロス症候群	Ehlers-Danlos Syndrome（Kyphoscoliosis tyep）		●	−
├	多発関節弛緩型エーラス・ダンロス症候群	Ehlers-Danlos Syndrome（Arthrochalasia type）	●	●	◎
├	皮膚脆弱型エーラス・ダンロス症候群	Ehlers-Danlos Syndrome（Dermatosparaxis type）	●	●	◎
└	デルマタン4-O-硫酸基転移酵素-1欠損型エーラス・ダンロス症候群	Dermatan 4-O-sulfotransferase 1 Deficient Ehlers-Danlos Syndrome			−
169	メンケス病	Menkes disease	●	●	◎
170	オクシピタル・ホーン症候群	Occipital horn syndrome	●		−
171	ウィルソン病	Wilson disease	●	●	◎
172	低ホスファターゼ症	Hypophosphatasia	●	●	◎
173	VATER 症候群	VATER syndrome；VATER association	●	●	◎
174	那須・ハコラ病	Nasu-Hakola disease	●	●	◎
175	ウィーバー症候群	Weaver syndrome	●	●	◎
176	コフィン・ローリー症候群	Coffin-Lowry syndrome	●	●	−
177	有馬症候群	Arima syndrome；Cerebro-oculo-hepato-renal syndrome	●	▲	○
178	モワット・ウィルソン症候群	Mowat-Wilson syndrome	●	●	◎
179	ウィリアムズ症候群	Williams syndrome	●	●	−
180	ATR-X 症候群	ATR-X syndrome；Alpha-thalassemia mental retardation syndrome	●	▲	○
181	クルーゾン症候群	Crouzon syndrome	●	▲	○
182	アペール症候群	Apert syndrome	●	▲	○
183	ファイファー症候群	Pfeiffer syndrome	●	▲	○
184	アントレー・ビクスラー症候群	Antley-Bixler syndrome	●	▲	○
185	コフィン・シリス症候群	Coffin-Siris Syndrome	●	●	◎
186	ロスムンド・トムソン症候群	Rothmund-Thomson syndrome	●	▲	○
187	歌舞伎症候群	Kabuki syndrome	●	●	−
188	多脾症候群	Polysplenia syndrome		▲	−
189	無脾症候群	Asplenia syndrome	▲	●	◎
190	鰓耳腎症候群	Branchio-oto-renal syndrome；BOR syndrome	●	●	○
191	ウェルナー症候群	Werner syndrome	●	●	○
192	コケイン症候群	Cockayne syndrome	●	●	◎
193	プラダー・ウィリ症候群	Prader-Willi syndrome	●	●	○
194	ソトス症候群	Sotos syndrome	●	●	◎
195	ヌーナン症候群	Noonan syndrome	●	●	○
196	ヤング・シンプソン症候群	Young-Simpson syndrome	▲		−
197	1p36欠失症候群	1p36 deletion syndrome	●		−
198	4p 欠失症候群	4p deletion syndrome；4p-syndrome	●		−
199	5p 欠失症候群	5p deletion syndrome；5p-syndrome	●	●	◎
200	第14番染色体父親性ダイソミー症候群	Paternal uniparental disomy of chromosome 14；No.14 chromosome father disomy syndrome；Kagami-Ogata syndrome	●		−
201	アンジェルマン症候群	Angelman syndrome	●	●	−
202	スミス・マギニス症候群	Smith-Magenis syndrome	●	▲	−
203	22q11.2欠失症候群	22q11.2 deletion syndrome	●	●	−
204	エマヌエル症候群	Emanuel syndrome	●		−
205	脆弱 X 症候群関連疾患	Fragile X syndrome related diseases；Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome	●	▲	−
206	脆弱 X 症候群	Fragile X syndrome	●	▲	◎
207	総動脈幹遺残症	Persistent truncus arteriosus	●	▲	−
208	修正大血管転位症	Corrected transposition of great arteries	●	▲	−
209	完全大血管転位症	Complete transposition of great vessel；Complete transposition of great arteries	●	▲	◎
210	単心室症	Single ventricle heart defect；Complete TGA；Univentricular heart	●		−
211	左心低形成症候群	Hypoplastic left heart syndrome	●	●	◎
212	三尖弁閉鎖症	Tricuspid atresia	●		−
213	心室中隔欠損を伴わない肺動脈閉鎖症	Pulmonary atresia without ventricular septum defect；Pulmonary atresia with intact ventricular septum	●		−
214	心室中隔欠損を伴う肺動脈閉鎖症	Pulmonary atresia with ventricular septum defect；Pulmonary atresia with ventricular septal defect	●		−
215	ファロー四徴症	Tetralogy of Fallot	●	●	◎
216	両大血管右室起始症	Double outlet right ventricle	●	●	◎
217	エプスタイン病	Ebstein disease；Ebstein malformation	●		−
218	アルポート症候群	Alport syndrome	●	●	◎
219	ギャロウェイ・モワト症候群	Galloway-Mowat syndrome	●		−
220	急速進行性糸球体腎炎	Rapidly progressive glomerulonephritis	●		−
221	抗糸球体基底膜腎炎	Anti-glomerular basement membrane disease	●		−
222	一次性ネフローゼ症候群	Primary nephrotic syndrome		▲	−
223	一次性膜性増殖性糸球体腎炎	Primary membranoproliferative glomerulonephritis	●		−
224	紫斑病性腎炎	Purpura nephritis			−
225	先天性腎性尿崩症	Congenital nephrogenic diabetes insipidus；Nephrogenic diabetes insipidus	●	●	◎
226	間質性膀胱炎（ハンナ型）	Interstitial cystitis with Hunners ulcer；Interstitial cystitis	●	●	◎
227	オスラー病；遺伝性出血性末梢血管拡張症	Osler disease；Hereditary hemorrhagic telangiectasia	●	●	◎
228	閉塞性細気管支炎	Bronchiolitis obliterans；Obliterating bronchiolitis	●		−
229	肺胞蛋白症（自己免疫性又は先天性）	Autoimmune pulmonary alveolar proteinosis；Congenital pulmonary alveolar proteinosis；Hereditary pulmonary alveolar proteinosis	●	●	−
├	自己免疫性肺胞蛋白症	Autoimmune pulmonary alveolar proteinosis	●	▲	−
└	先天性肺胞蛋白症	Congenital pulmonary alveolar proteinosis；Hereditary pulmonary alveolar proteinosis	●	▲	−

告示番号	指定難病名（含：細分名、同義語）	英名（含：細分名、同義語）	Orphanet*	KEGG*	ICD-10**
230	肺胞低換気症候群	Alveolar hypoventilation syndrome	●	▲	◎
231	α1-アンチトリプシン欠乏症	Alpha-1-antitrypsin deficiency	●	●	−
232	カーニー複合	Carney complex	●	▲	◎
233	ウォルフラム症候群	Wolfram syndrome	●	●	−
234	ペルオキシソーム病（副腎白質ジストロフィーを除く。）	Peroxisomal disease（except Adrenoleukodystrophy）	●		−
├	ペルオキシソーム形成異常症	Peroxisome biogenesis disorders	●	●	−
├	ツェルベーガー症候群	Zellweger syndrome	●	●	◎
├	新生児型副腎白質ジストロフィー	Neonatal adrenoleukodystrophy	●	●	◎
├	乳児レフサム病	Infantile Refsum disease	●	●	◎
├	根性点状軟骨異形成症１型	Rhizomelic chondrodysplasia punctata type 1	●	▲	◎
├	ペルオキシソームβ酸化系酵素欠損症	Peroxisomal beta-oxidation enzyme deficiency	●	●	◎
├	レフサム病	Refsum disease	●	●	◎
├	プラスマローゲン合成系酵素欠損症；根性点状軟骨異形成症２型３型	Plasmalogen biosynthesis enzyme deficiency；Rhizomelic chondrodysplasia punctata type 2, type 3	●	▲	◎
├	原発性高シュウ酸尿症Ⅰ型	Primary hyperoxaluria type 1	●	●	◎
├	アカタラセミア（無カタラーゼ血症）	Acatalasemia；Acatalasia	●	●	◎
└	隣接遺伝子症候群	Contiguous ABCD1 DXS1357E deletion syndrome	●		−
235	副甲状腺機能低下症	Hypoparathyroidism；Accessory thyroid hypergasia disease	●		−
236	偽性副甲状腺機能低下症	Pseudohypoparathyroidism	●	●	◎
237	副腎皮質刺激ホルモン不応症	ACTH unresponsiveness；Adrenocorticotropic hormone unresponsiveness；Adrenocorticotropic hormone insensitivity	▲	▲	◎
238	ビタミンＤ抵抗性くる病／骨軟化症	Vitamin D-resistant rickets/Vitamin D-resistant osteomalacia	▲	▲	◎
├	ビタミンＤ抵抗性くる病	Vitamin D-resistant rickets	●	▲	◎
└	ビタミンＤ抵抗性骨軟化症	Vitamin D-resistant osteomalacia			−
239	ビタミンＤ依存性くる病／骨軟化症	Vitamin D-dependent rickets；Vitamin D-dependent osteomalacia	●	●	○
├	ビタミンＤ依存症１型	Vitamin D-dependent rickets, type 1	●	●	◎
└	ビタミンＤ依存症２型	Vitamin D-dependent rickets, type 2	●	●	−
240	フェニルケトン尿症	Phenylketonuria	●	●	○
241	高チロシン血症１型	Hypertyrosinemia type I；Tyrosinemia type 1	●	●	◎
242	高チロシン血症２型	Hypertyrosinemia type II；Tyrosinemia type 2	●	●	◎
243	高チロシン血症３型	Hypertyrosinemia type III；High tyrosinemia；Tyrosinemia type 3	●	●	◎
244	メープルシロップ尿症	Maple syrup urine disease	●	●	◎
245	プロピオン酸血症	Propionic acidemia	●	●	◎
246	メチルマロン酸血症	Methylmalonic acidemia	▲	●	◎
247	イソ吉草酸血症	Isovaleric acidemia	●	●	◎
248	グルコーストランスポーター１欠損症	Glucose transporter type 1 deficiency；Glut1 deficiency	●	●	◎
249	グルタル酸血症１型	Glutaric Acidemia type 1	●	●	○
250	グルタル酸血症２型	Glutaric Acidemia type 2	●	▲	○
251	尿素サイクル異常症	Urea cycle disorder	●	●	−
├	CPSI 欠損症	Carbamoyl phosphate synthetase I deficiency	●	●	◎
├	OTC 欠損症	Ornithine transcarbamylase deficiency	●	●	◎
├	シトルリン血症（古典型、Ⅰ型）	Citrullinemia type I	●	▲	◎
├	アルギニノコハク酸尿症	Argininosuccinic aciduria	●	●	◎
├	アルギニン血症	Argininemia	●	●	◎
└	NAGS 欠損症	NAGS deficiency	●	●	◎
252	リジン尿性蛋白不耐症	Lysinuric protein intolerance	●	●	◎
253	先天性葉酸吸収不全	Congenital folate malabsorption；Hereditary Folate Malabsorption	●	●	◎
254	ポルフィリン症	Porphyria	●	●	◎
├	急性間欠性ポルフィリン症	Acute intermittent porphyria	●	●	○
├	遺伝性コプロポルフィリン症	Hereditary coproporphyria	●	●	○
├	異型ポルフィリン症	Variegate porphyria	●	●	○
├	赤芽球性（骨髄性）プロトポルフィリン症	Erythropoietic protoporphyria	●	●	◎
├	晩発性皮膚ポルフィリン症	Porphyria cutanea tarda	●	●	○
├	先天性骨髄性ポルフィリン症	Congenital erythropoietic porphyria	●	●	◎
├	X 連鎖優性プロトポルフィリン症	X-linked dominant protoporphyria	●	●	◎
└	肝性骨髄性ポルフィリン症	Hepatoerythropoietic porphyria	●	●	○
255	複合カルボキシラーゼ欠損症	Multiple carboxylase deficiency	●		−
├	ホロカルボキシラーゼ合成酵素（HCS）欠損症	Holocarboxylase synthetase deficiency	●	●	◎
└	ビオチニダーゼ欠損症	Biotinidase deficiency	●	●	◎
256	筋型糖原病	Skeletal muscle glycogenosis；Glycogen storage disease type VII；Muscle glycogen storage disease；Muscular glycogenosis	●	▲	◎
├	グリコーゲン合成酵素欠損症	Glycogen storage diseases type 0	●	▲	◎
├	筋型糖原病 II 型；Pompe 病	Glycogen storage diseases type II；Pompe disease	●	▲	−
├	筋型糖原病 III 型；Cori 病	Glycogen storage diseases type III；Cori disease	●	▲	◎
├	筋型糖原病 IV 型；Andersen 病	Glycogen storage diseases type IV；Andersen disease	●	▲	◎
├	筋型糖原病 V 型；McArdle 病	Glycogen storage diseases type V；McArdle disease	●	▲	◎
├	筋型糖原病 VII 型；Tarui 病	Glycogen storage diseases type VII；Tarui disease	●	▲	◎
├	筋型糖原病 IXd 型	Glycogen storage diseases type IXd	●	▲	◎
├	PGK 欠損症	Phosphoglycerate kinase deficiency	●	▲	◎
├	筋型糖原病 X 型	Glycogen storage diseases type X	●	▲	◎
├	筋型糖原病 XI 型；Kanno 病	Glycogen storage diseases type XI；Kanno disease	●	▲	◎
├	筋型糖原病 XII 型	Glycogen storage diseases type XII	●	▲	◎
├	筋型糖原病 XIII 型	Glycogen storage diseases type XIII	●	▲	◎
├	筋型糖原病 XIV 型	Glycogen storage diseases type XIV	●	▲	−
└	筋型糖原病 XV 型	Glycogen storage diseases type XV	●	▲	◎
257	肝型糖原病	Hepatic glycogenosis		▲	−
├	糖原病Ⅰ−Ⅲ−Ⅵ−Ⅸ型	Glycogen storage disease type I-III-VI-IX	●	▲	◎
└	Ⅳ型糖原病	Glycogen storage disease type IV	●	▲	◎
258	ガラクトース-1-リン酸ウリジルトランスフェラーゼ欠損症	Galactose-1-phosphate uridylyltransferase deficiency；Galactose-1-phosphate uridyltransferase deficiency；Galactosemia type 1；GALT deficiency	●	▲	◎
259	レシチンコレステロールアシルトランスフェラーゼ欠損症	Lecithin-cholesterol acyltransferase deficiency；LCAT deficiency	●	●	◎
260	シトステロール血症	Sitosterolemia	●	●	−
261	タンジール病	Tangier disease	●	●	◎

告示番号	指定難病名（含：細分名、同義語）	英名（含：細分名、同義語）	Orphanet*	KEGG*	ICD-10**
262	原発性高カイロミクロン血症	Primary Hyperchylomicronemia	▲		−
263	脳腱黄色腫症	Cerebrotendinous xanthomatosis	●	●	◎
264	無βリポタンパク血症	Abetalipoproteinemia	●	●	◎
265	脂肪萎縮症	Lipodystrophy	●	●	◎
├	先天性全身性脂肪萎縮症	Generalized congenital lipodystrophy	●	●	◎
├	後天性全身性脂肪萎縮症	Acquired generalized lipodystrophy	●	●	◎
├	家族性部分性脂肪萎縮症	Familial partial lipodystrophy	●	●	◎
└	後天性部分性脂肪萎縮症	Partial acquired lipodystrophy	●		−
266	家族性地中海熱	Familial Mediterranean fever	●	●	◎
267	高 IgD 症候群	Hyper-IgD syndrome；Hyperimmunoglobulinemia D and periodic fever syndrome	●	●	−
268	中條・西村症候群	Nakajo-Nishimura syndrome；Autoinflammation, lipodystrophy, and dermatosis syndrome；CANDLE syndrome；JMP syndrome	●		−
269	化膿性無菌性関節炎・壊疽性膿皮症・アクネ症候群	Pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum and acne syndrome；PAPA syndrome	●	●	−
270	慢性再発性多発性骨髄炎	Chronic recurrent multifocal osteomyelitis	●	▲	−
271	強直性脊椎炎	Ankylosing spondylitis；Spondylarthritis ankylopoietica	●	▲	−
272	進行性骨化性線維異形成症	Fibrodysplasia ossificans progressiva	●	●	◎
273	肋骨異常を伴う先天性側弯症	Congenital scoliosis with rib anomaly			−
274	骨形成不全症	Osteogenesis Imperfecta	●	●	◎
275	タナトフォリック骨異形成症	Thanatophoric dysplasia	●	▲	−
276	軟骨無形成症	Achondroplasia	●	▲	◎
277	リンパ管腫症／ゴーハム病	Lymphangiomatosis；Generalized lymphatic anomaly；Gorham disease；Gorham-Stout disease	●	▲	−
├	リンパ管腫症	Lymphangiomatosis；Generalized lymphatic anomaly	●	▲	−
└	ゴーハム病	Gorham disease；Gorham-Stout disease	●		−
278	巨大リンパ管奇形（頚部顔面病変）	Huge Lymphatic malformation with cervicofacial lesion；Huge Lymphatic malformation			−
279	巨大静脈奇形（頚部口腔咽頭びまん性病変）	Huge venous malformation with cervical, oral and pharyngeal diffuse lesion；Huge venous malformation			−
280	巨大動静脈奇形（頚部顔面又は四肢病変）	Huge arteriovenous malformation with cervicofacial or limb lesion；Huge arteriovenous malformation			−
281	クリッペル・トレノネー・ウェーバー症候群	Klippel-Trenaunay-Weber syndrome	●		−
282	先天性赤血球形成異常性貧血	Congenital dyserythropoietic anemia	●	●	◎
283	後天性赤芽球癆	Acquired pure red cell aplasia	●	●	−
284	ダイアモンド・ブラックファン貧血	Diamond-Blackfan anemia	●	●	◎
285	ファンコニ貧血	Fanconi anemia	●	●	◎
286	遺伝性鉄芽球性貧血	Hereditary sideroblastic anemia	●	▲	○
287	エプスタイン症候群	Epstein syndrome	●	●	−
288	自己免疫性出血病 XIII	Autoimmune Hemorrhaphilia XIII/13	▲		−
289	クロンカイト・カナダ症候群	Cronkhite-Canada syndrome	●		−
290	非特異性多発性小腸潰瘍症	Chronic nonspecific multiple ulcers of the small intestine			−
291	ヒルシュスプルング病（全結腸型又は小腸型）	Hirschsprung disease, entire colon type；Hirschsprung disease, small intestine type	●	●	◎
292	総排泄腔外反症	Cloacal exstrophy	●		−
293	総排泄腔遺残	Persistent cloaca			−
294	先天性横隔膜ヘルニア	Congenital diaphragmatic hernia	●	●	◎
295	乳幼児肝巨大血管腫	Infant huge hepatic hemangioma；Infant giant liver hemangioma	▲		−
296	胆道閉鎖症	Biliary atresia	●		−
297	アラジール症候群	Alagille syndrome	●	●	◎
298	遺伝性膵炎	Hereditary pancreatitis	●	●	◎
299	嚢胞性線維症	Cystic fibrosis	●	●	−
300	IgG4関連疾患	IgG4-related disease	●		−
├	IgG4関連疾患包括	IgG4-related disease：Comprehensive	●		−
├	自己免疫性膵炎	Autoimmune pancreatitis	●		−
├	IgG4関連硬化性胆管炎	IgG4-related sclerosing cholangitis	●		−
├	IgG4関連涙腺・眼窩および唾液腺病変	IgG4-related lacrimal gland, orbital, and salivary gland lesions			−
└	IgG4関連腎臓病	IgG4-related kidney disease	●		−
301	黄斑ジストロフィー	Macular dystrophy	●	●	−
├	卵黄様黄斑ジストロフィー（ベスト病）	Vitelliform macular dystrophy；Best vitelliform macular dystrophy	●	●	◎
├	Stargardt 病	Stargardt disease	●	●	◎
├	オカルト黄斑ジストロフィー	Occult macular dystrophy	●	●	−
├	錐体ジストロフィー、および錐体杆体ジストロフィー	Cone dystrophy；Cone rod dystrophy	●	●	◎
├	X 連鎖性（X 染色体）若年網膜分離症	X-linked juvenile retinoschisis	●	▲	−
└	中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィー	Central areolar choroidal dystrophy	●	▲	−
302	レーベル遺伝性視神経症	Leber hereditary optic neuropathy	●	●	◎
303	アッシャー症候群	Usher syndrome	●	●	◎
304	若年発症型両側性感音難聴	Juvenile-onset bilateral sensorineural hearing loss			−
305	遅発性内リンパ水腫	Delayed endolymphatic hydrops			−
306	好酸球性副鼻腔炎	Eosinophilic sinusitis			−

政策研だより

主な活動状況（2016年7月～2016年10月）

7月	1日	政策研ニュース No.48発行	
	29日	医療健康分野のビッグデータ活用研究会報告書 vol. 1 発行	
9月	10日	講演	「海外と日本におけるバイオ医薬品・バイオシミラーの現状」 医薬産業政策研究所　主任研究員　赤羽宏友 （第６回　レギュラトリーサイエンス学会学術大会にて）
	10日	学会発表	ポスター発表「新薬の承認審査期間－2015年調査結果を踏まえ－」 医薬産業政策研究所　主任研究員　白神昇平 （医薬産業政策研究所　加賀山主任研究員、東京大学大学院小野俊介准教授との共同研究：第６回　レギュラトリーサイエンス学会学術大会にて）
	17日	学会発表	ポスター発表「新薬の承認審査期間－承認審査期間に関係する因子の推計－」 医薬産業政策研究所　主任研究員　白神昇平 （医薬産業政策研究所　加賀山主任研究員、東京大学大学院小野俊介准教授との共同研究：日本薬学会レギュラトリーサイエンス部会　第２回　次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラムにて）
	17日	学会発表	ポスター発表「新薬の承認審査におけるGCP/GMP調査期間－2015年調査を踏まえ－」 医薬産業政策研究所　主任研究員　加賀山貢平 （医薬産業政策研究所　白神主任研究員、東京大学大学院小野俊介准教授との共同研究：日本薬学会レギュラトリーサイエンス部会　第２回　次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラムにて）
10月	6日	学会発表	ポスター発表「創薬・疾患研究のための情報体系構築～基礎研究から臨床研究まで～」 医薬基盤・健康・栄養研究所　研究員　坂手龍一 （医薬産業政策研究所　鈴木主任研究員との共同研究:トーゴーの日シンポジウム2016～総合データベース、実りの時へ～にて）
	20日	講演	「医薬品産業におけるイノベーション」 医薬産業政策研究所　主任研究員　戸邊雅則 （成城大学社会イノベーション学部　政策イノベーション特殊講義にて）

レポート・論文紹介（2016年7月～）

医療健康分野のビッグデータ活用研究会　報告書　vol. 1
　　医薬産業政策研究所　統括研究員　森田正実
　　医薬産業政策研究所　主任研究員　鈴木　雅
　　2016年７月

ＯＰＩＲ メンバー紹介

OPIR に新メンバーが加わりましたので、以下に紹介します。

①名前	②出身大学（大学院）	③所属	④興味のあるテーマ、抱負

〈2016年10月１日より〉

① 佐藤　一平（主任研究員）
② 東京大学大学院理学系研究科修士課程修了
　博士（生命科学）
③ アステラス製薬株式会社
④ 入社以来16年に渡り、創薬化学研究を通して新薬を患者さんに届けるべく、研究業務に従事して参りました。医薬産業政策研究所では、産業調査を通じて革新的医薬品の創出、その普及のための環境整備等についてサポートできるデータを収集し、これまでの自身の創薬研究とは異なる角度から医薬品産業全体の発展に貢献していきたいと思います。

日本製薬工業協会
医薬産業政策研究所
OPIR
Office of Pharmaceutical Industry Research

政策研ニュース
2016年11月発行

〒103-0023
東京都中央区日本橋本町２－３－11
日本橋ライフサイエンスビル７階

TEL　03-5200-2681
FAX　03-5200-2684
MAIL　opir-sp@jpma.or.jp

http://www.jpma.or.jp/opir/

無断転載を禁ずる