



【別冊】

成長戦略を視野に入れた  
難病対策事業（緊急提言）  
説明資料

平成25年5月30日

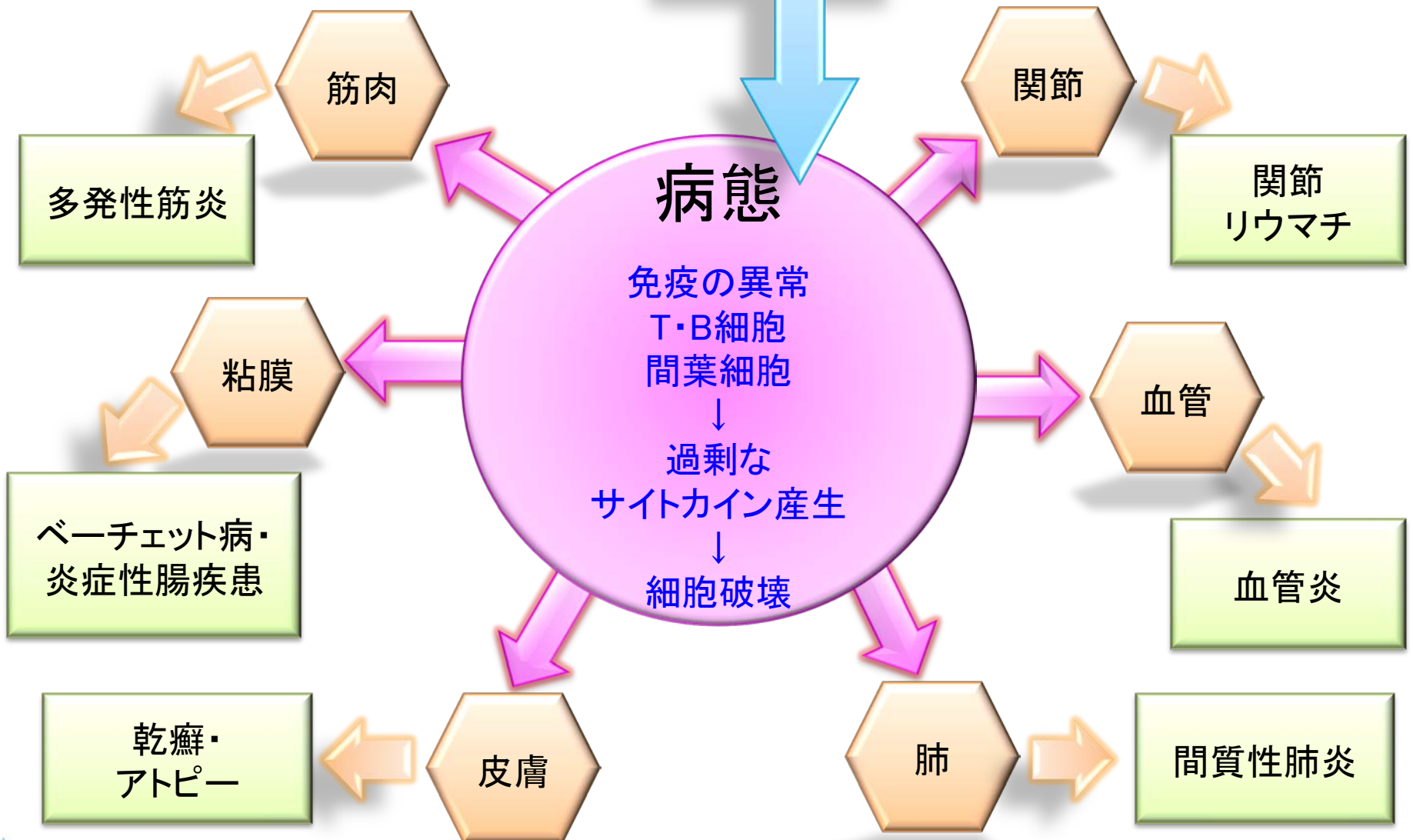
一般財団法人難病治療研究振興財団

# 厚生科学審議会難病対策委員会による難病改革事業の問題点

	現状	審議会報告に基づく予測
患者数の基準	原則として患者数が <u>5万人未満</u> 人口の <u>0.05%程度以下</u>  例外: 全身性エリテマトーデス 潰瘍性大腸炎 パーキンソン病関連疾患	患者数が人口の <u>0.1%程度以下</u> まで 広げた場合   <b>患者数12万人の疾患も対象となる</b>
疾患数	56 疾患	330 疾患
特定疾患 医療受給者証 所持者数	778,178人 (平成23年度末)	現在の5~6倍に拡大された場合   <b>400~500万人となる</b>
事業費	1,278億円(平成24年度) 国庫補助: 350億円 地方自治体負担: 928億円	<b>6,000億円規模に拡大される懸念</b> 国庫補助: 1,600億円 <b>地方自治体負担: 4,400億円</b>

※ 330疾患に拡大した場合でも、対象外となった「難病患者」からは「不公平」の声が出る  
 疾患自体が対象外となった患者  
 重症度分類等で医療受給者証の対象外となった患者  
 ※今回の審議会の提言には、財務上の問題がほとんど示されていない  
 消費税増税による事業費の拡大  
 他の制度による給付との関係: 高額療養費, 障害者自立支援, 生活保護

# 免疫系難病は 個々の臓器別制御から病態制御の時代に入った



# IL-6R阻害剤適応拡大の可能性の具体的事例

IL-6R阻害剤の適応拡大について疾患別に2名の専門医によってその可能性を5段階で評価した結果

疾患名	評価者 A	評価者 B	疾患名	評価者 A	評価者 B	疾患名	評価者 A	評価者 B
悪性関節リウマチ	5	5	ベーチェット病	3	4	強皮症	4	3
間質性肺炎	4	5	スティル病(JIA)	5	5	ALS	4	4
多発性筋炎・皮膚筋炎	4	5	アトピー性皮膚炎	3	5	悪性中皮腫	4	?
SLE	5	4	乾癬	4	4	乳がん	3	?
MCTD	3	5	花粉症	1	3	MS	4	?
強直性脊椎炎	2	2	クローン病	4	4	GVHD	4	?
シェーグレン症候群	4	4	潰瘍性大腸炎	4	4	骨髄腫	3	?
リウマチ性多発性筋痛症	5	5	ANCA関連血管炎	5	5			
高安病	5	5	再発性多発軟骨炎	5	5			

評価点	可能性	評価者コメント
1	ほとんどない	
2	低い	花粉症は、TCZ使用例でも症状改善なし
3	ある	アトピー性皮膚炎はキャスルマン病合併のほとんどの症例で有効であったが、重症例では効果不十分
4	強い	<ul style="list-style-type: none"> <li>・理論上有効かつ動物実験でのエビデンスが明確、またはヒトでの経験があり多分有効</li> <li>・間質性肺炎はタイプによる</li> <li>・クローン病は治験Phase IIで有効であったが、下痢が改善しなかったので4とした</li> </ul>
5	極めて強い	治験で有効、またはヒトでの使用経験があり、有効性の実感あり、または信頼できる症例報告

# レミケードが効能を持つ難病群

\* 医療受給者証交付件数(H23)より

研究疾患名	症状	患者数*	備考
クローン病	大腸・小腸粘膜の発赤、熱感、腫脹、疼痛による腹痛、下痢、狭窄	34,721 人	特定疾患 臨床調査研究分野
潰瘍性大腸炎	大腸粘膜(最も内側の層)のびらんや潰瘍による下血・下痢	133,543 人	特定疾患 臨床調査研究分野
ベーチェット病	口腔粘膜のアフタ性潰瘍、外陰部潰瘍、皮疹、眼症状(眼痛、充血、瞳孔不整)	18,451 人	特定疾患 臨床調査研究分野
膿疱性乾癬	全身の紅斑、膿疱(膿がたまっもの)の出現	1,823 人	特定疾患 臨床調査研究分野

## レミケードが効能を持つその他の疾病

疾患名	患者数*
関節リウマチ	約50~60万人
強直性脊椎炎	約1,000人
尋常性乾癬	約9万人
乾癬性紅皮症	約1,000人
関節症性乾癬	約2,000人

# レミケードの効能があると考えられるその他の難病

レミケード投与症例報告等から「可能性大」と位置づけ

研究疾患名	症状	患者数
先天性及び後天性の難治性白斑、白皮症	外胚葉形成不全(葉牙欠損、発汗低下、毛髪が粗)や免疫不全症	国内で14名
家族性地中海熱	反復する発熱と胸膜炎、腹膜炎、関節炎などの黎膜炎	300人
血球貪食症候群	抗生剤不応性で持続する発熱、皮疹、肝脾腫、リンパ節腫脹、出血症状、けいれん、肺浸潤、腎障害、下痢、顔面浮腫	年間10例新規発症
高IgD症候群	乳児期より始まる4～6日程度持続する周期性の発熱発作	国内に10～20人
再発性多発軟骨炎	耳の疼痛、発赤、変形。関節軟骨の病変	国内に400～500人
自己免疫性内耳障害	進行性感音難聴	約20,000人
若年性特発性関節炎(全身型)	紅斑、肝脾腫、弛張熱など	小児10万に4.56人程度
全身性炎症性肉芽腫性疾患	皮疹、関節症状など	国内50例程度
難治性川崎病	5日以上続く発熱、両側眼球の充血、口唇口腔発赤・充血、体幹不定型発疹、掌蹠紅斑と硬性浮腫、非化膿性頸部リンパ節腫脹	年間約1,700～2,000人が難治例
Microscopic Colitis (顕微鏡的大腸炎)	頻回の水溶性下痢	約10,000人
類天疱瘡	先進皮膚に広範囲の浮腫性紅斑が生じ、大型の緊満性水疱が多発	高齢者に多い

\* 平成21年～23年の研究症例分野から分析

一般財団法人難病治療研究振興財団

# レミケードの効能があると考えられるその他の難病

レミケード投与症例報告等から「可能性中」と位置づけ

研究疾患名	症状	患者数
外胚葉形成不全免疫不全症	全身性あるいは限局性の白斑、白皮症 白毛、弱視、視力障害	推定患者数 先天性白斑:48,000人 眼皮白皮症:5,300人 血節性硬化症:17,000人 後天性白斑:176,000人 尋常性白斑:153,000人
単純性潰瘍症	腹痛、下血、下痢、腹部腫瘤	数100名
分類不能型免疫不全症	様々な部位、特に上下気道での頻回な細菌感染症	300人以上
炎症性動脈瘤形成症候群	全身の筋性血管、特に心臓に血流を供給する冠動脈に血管炎をおこし、不可逆的な著しい拡張、すなわち、動脈瘤が形成される ほとんど小児期に発症し、多くは川崎病に合併	年間100人が新規発症

\* 平成21年～23年の研究症例分野から分析

# レミケードの効能があると考えられるその他の難病

レミケード投与症例報告等から「可能性小」と位置づけ

研究疾患名	症状	患者数
家族性良性慢性天疱瘡	腋窩・鼠径・頸部・肛門周囲などに小水疱やびらん	不明
TNF受容体関連周期性症候群	原因不明の発熱に加えて、同時に腹痛、筋肉痛、皮疹、関節痛など	30人
特発性周辺部角膜潰瘍	滑膜充血、毛様充血、眼痛、流涙、視力低下	不明
特発性局所多汗症	多汗	不明
原発性リンパ浮腫	四肢、特に下肢に発症する慢性進行性の浮腫	3,000~4,000人
IgG4関連全身性硬化性疾患	全身各臓器の腫大や結節・肥厚性病変	10,000人

\* 平成21年~23年の研究症例分野から分析



# 難病疾患に一定程度有効との報告がある薬剤例(1/5)

- 疾患は厚生労働省難治性疾患克服研究(研究推奨分野)の対象疾患で「難病情報センター」(公益財団法人難病医学研究財団)で有効薬剤の報告がある疾患の一部
- 薬剤は「同センター」ホームページ等からその一部を抜粋

疾患	製薬会社	薬剤(製品名)	備考
アラジール (Allagille)症候群	田辺三菱	ウルソデオキシコール酸(ウルソ)	原発性胆汁性肝硬変の場合の第一選択薬
	サノフィ	コレステラミン(クエストラン)	皮膚のかゆみ軽減
	ファイザー	ヒドロキシジン(アタラックス)	皮膚のかゆみ軽減
褐色細胞腫	協和発酵キリン	ダカルバジン(ダカルバジン注用100)	適応外薬の要望あり 2012年11月公知申請
	塩野義	シクロホスファミド水和物 (注射用エンドキサン100mg)	適応外薬の要望あり 2012年11月公知申請
	日本化薬	ビンクリスチン硫酸塩(オンコビン注射用)	適応外薬の要望あり。2012.11月公知申請。
	ファイザー	スニチニブリンゴ酸塩(スーテント)	日本内分泌学会から適応外薬の要望あり
	富士フィルム	3-ヨードペンジルグアニジン (フェオMIBG-I131注射液)	MIBG-I131内照射による治療 未承認薬の要望あり
前頭側頭葉変性症	アボット	フルボキサミン(ルボックス)	SSRIなどが行動異常の緩和に有効との報告あるが、根本的治療薬は未確立
	GSK	パロキセチン(パキシル)	SSRIなどが行動異常の緩和に有効との報告あるが、根本的治療薬は未確立
	ファイザー	セルトラリン(ジェイゾロフト)	SSRIなどが行動異常の緩和に有効との報告あるが、根本的治療薬は未確立

# 難病疾患に一定程度有効との報告がある薬剤例(2/5)

- 疾患は厚生労働省難治性疾患克服研究(研究推奨分野)の対象疾患で「難病情報センター」(公益財団法人難病医学研究財団)で有効薬剤の報告がある疾患の一部
- 薬剤は「同センター」ホームページ等からその一部を抜粋

疾患	製薬会社	薬剤(製品名)	備考
先天性筋無力症候群	エーザイ	ドネペジル(アリセプト)	
	ノバルティス	リバスチグミン(イクセロン)	
	ヤンセン(武田)	ガランタミン(レミニール)	
先天性高インスリン血症	ノバルティス	オクトレオチド(サンドスタチン)	当疾患にはジアゾキシド(MSD)が適応あり
	ノボノルディスク	グルカゴン(グルカゴンGノボ)	当疾患にはジアゾキシド(MSD)が適応あり
若年性線維筋痛症	日本臓器	ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液(ノイロトロピン)	鎮痛作用 安全性は高いが小児の安全性は確立されていない
	日本臓器	アセトアミノフェン (アニルーメ/田辺製薬販売)	鎮痛作用
スミスマゲニス症候群(SMS)	イーライリリー	アトモキセチン(ストラテラ)	多動、睡眠障害の改善
	ヤンセン	メチルフェニデート(コンサータ)	多動、睡眠障害の改善
トゥレット症候群	アステラス	ピモジド (オーラップ/アステラス)	ドパミン受容体異常の改善
	大日本製薬	ハロペリドール(セレネース)	ドパミン受容体異常の改善
	ベーリンガーインゲルハイム	フロニジン(カタプレス)	ドパミン受容体異常の改善

# 難病疾患に一定程度有効との報告がある薬剤例(3/5)

- 疾患は厚生労働省難治性疾患克服研究(研究推奨分野)の対象疾患で「難病情報センター」(公益財団法人難病医学研究財団)で有効薬剤の報告がある疾患の一部
- 薬剤は「同センター」ホームページ等からその一部を抜粋

疾患	製薬会社	薬剤(製品名)	備考
肺血栓塞栓症	味の素	ヘパリンナトリウム	抗凝固作用
	田辺三菱	アルテプラゼ(グルトパ)	抗凝固作用
乳児ランゲルハンス細胞組織球症	ファイザー	メトレキサート(リウマトレックス)	抗炎症作用と細胞増殖抑制による腫脹抑制
	藤本製薬	サリドマイド(サレドカプセル/藤本製薬)	抗炎症作用と細胞増殖抑制による腫脹抑制
反復胞状奇胎	ファイザー	メトレキサート(リウマトレックス)	絨毛癌時の治療 癌化しない限り実害なく、積極治療は不要
	ファイザー(武田)	ホリナートカルシウム(ロイコボリン)	絨毛癌時の治療 癌化しない限り実害なく、積極治療は不要
未熟児網膜症	中外	ベバシズマブ(アバステン)	小児眼科学会からの要望あり 米国で使用歴あり
	ノバルティス	ラニビズマブ(ルセンチス)	小児眼科学会からの要望あり
肝型糖原病	協和発酵キリン	フィルグラスチム(グラン)	Ib型で見られる好中球減少に対し抑制作用
筋チャンネル病	三和化学	アセタゾラミド(ダイアモックス)	麻痺発作抑制
ウォルフラム症候群	協和発酵キリン	デスモプレッシン(ミニリンメルトOD錠)	合併症である尿崩症に有効
家族性地中海熱	高田製薬	コルヒチン(コルヒチン「タカタ」)	好中球の走化性を阻害することによる抗炎症作用(対症療法)

# 難病疾患に一定程度有効との報告がある薬剤例(4/5)

- 疾患は厚生労働省難治性疾患克服研究(研究推奨分野)の対象疾患で「難病情報センター」(公益財団法人難病医学研究財団)で有効薬剤の報告がある疾患の一部
- 薬剤は「同センター」ホームページ等からその一部を抜粋

疾患	製薬会社	薬剤(製品名)	備考
クラインフェルター症候群(KS)	あすか製薬(武田)	テストステロンプロピオン酸エステル(エナルモン)	テストステロン補充
後天性の難治性白斑・白皮症	アステラス	タクロリムス軟膏(プロトピック軟膏0.1%)	先天性については薬物療法は確立されていない
骨形成不全症	帝人	アレンドロネート(ボナロン)	米国で適応あり(オーファン指定)
高IgD症候群	ノバルティス	カナキヌマブ(イラリス皮下注用)	個人による適応外薬の要望あり
後天性血友病XIII(13)	ノボノルディスク	Catridacog (Tretten)	先天性血友病XIIIに準じる第13因子補充
先天性好中球減少症	中外	レノグラスチム(ノイトロジン)	レノグラスチム(ノイトロジン)
先天性顆粒放出異常症	日本製薬(武田)	γグロブリン(ガンマグロブリンニチャク)	重症例の場合 軽症・中症では、ステロイド、免疫抑制剤投与
ターナー症候群	久光	エストラジオール(エストラーナテープ)	日本小児内分泌学会から適応外薬の要望あり
難治性慢性痒疹・皮膚そう痒症	ヤンセン	ウステキヌマブ(ステラーラ)	乾癬治療薬としての発疹やかゆみ抑制
早期再分極症候群	アステラス	イソプロテレノール(ストメリンDエアロゾル)	心室細動の頻拍抑制
脳表ヘモシデリン沈着症	田辺三菱	カルバゾクロムスルホン酸ナトリウム(アドナ)	止血作用
肺胞蛋白症	ファイザー	GM-CSF製剤(モルグラモスチム)	海外のみ販売(別適応)

# 難病疾患に一定程度有効との報告がある薬剤例(5/5)

- 疾患は厚生労働省難治性疾患克服研究(研究推奨分野)の対象疾患で「難病情報センター」(公益財団法人難病医学研究財団)で有効薬剤の報告がある疾患の一部
- 薬剤は「同センター」ホームページ等からその一部を抜粋

疾患	製薬会社	薬剤(製品名)	備考
非定型溶血性尿毒症症候群	アクシオン	エクリズマブ(ソリリス)	溶血抑制作用による貧血防止 欧米で当疾患の適応あり
ヘモクロマトーシス	ノバルティス	デフェラシロクス(エクジェイド)	臓器に付着した鉄の除去
Landau-Kleffner症候群	GSK	Lamotrigine (Lamictal)	EU承認済み てんかん発作に有効 日本てんかん学会から適応外薬の要望あり

# レミケードの難病疾患効能追加に係る開発治験コスト試算

- 疾患は厚生労働省難治性疾患克服研究(研究推奨分野)の対象疾患でレミケードが効果を発揮し得る可能性があるもの。仮に、これらの疾患の開発を行った場合に必要となるコストを計算した。
- 推定患者数は厚生労働省HP、難病情報センターHP、関連学会HP、社内資料等より。
- 治験症例数は推定患者数1,000人未満は10例、同1,000人以上10,000人未満は50例、10,000人以上は100例とした。
- 先天性及び後天性の難治性白斑・白皮症の推定患者数の内訳。  
先天性白斑48,000人、眼皮白皮症5,300人、結節性硬化症17,000人、後天性白斑176,000人、尋常性白斑153,000人

疾患名	推定患者数(人)	治験症例数(例)	治験コスト(億円)
外胚葉形成不全免疫不全症	14	10	1.8
家族性地中海熱	300	10	0.9
血球貪食症候群	1,000	10	0.9
高IgD症候群	20	10	1.8
再発性多発軟骨炎	500	10	0.9
自己免疫性内耳障害	20,000	100	9
若年性特発性関節炎(全身型)	550	10	0.9
全身性炎症性肉芽腫性疾患	50	10	0.9
難治性川崎病	2,000	50	9.0
Microscopic Colitis(顕微鏡的大腸炎)	10,000	50	4.5
類天疱瘡	4,000	50	4.5
先天性及び後天性の難治性白斑・白皮症	399,300	450	40.5
単純性潰瘍症	500	10	0.9
分類不能型免疫不全症	300	10	0.9
炎症性動脈瘤形成症候群	不明		
家族性良性慢性天疱瘡	不明		
TNF受容体関連周期性症候群	30	10	0.9
特発性周辺部角膜潰瘍	不明		
特発性局所多汗症	不明		
原発性リンパ浮腫	4,000	50	4.5
IgG4関連全身硬化性疾患	10,000	100	9
計	452,564	950	91.8

# 成長戦略を視野に入れた 難病対策事業におけるRTRの導入

## 目的

既存分子または既存化合物の適応拡大のためのプロジェクトを  
難病対策事業の一環として行う

難病治療に有効だと考えられる薬剤、既存分子、既存化合物のリストを企業から提出



検証 -----> 専門家による評価及び有用性の検証



厚生労働省から臨床開発の推進を当該企業に要請する



企業による医薬品開発の有効利用の臨床開発(治験): 当該企業

当該企業による開発費用の概算の提出

製薬企業への一定のインセンティブの付与  
.....**難病治療薬創出加算**、開発経費免税など企業への助成

企業への開発モチベーションの向上

# 難病制圧のプログラム

専門医

いわゆるprimary care医

難治性疾患

Common Disease

発症の  
予防的介入

新規治療の介入

リスクファクターの  
同定

難病制圧とは「難病」を「普通の病気」にすること、  
難病を増やすことではない！ すなわち  
「発症への予防的介入」である → 医療費の著しい削減



# 戦略的難病制圧の確立は難病を大幅に減少させる

1	治療研究推進は効率的低コストの戦略的臨床研究から始まる 最も具体的かつ確実かつ戦略的な「 <b>医薬品の適応拡大</b> 」である
	<ul style="list-style-type: none"><li>・すでに承認されている薬剤の適応を難病治療へ積極的に拡大する</li><li>・多くの難病の患者様が救えるばかりでなく、医薬品市場にも大きな活性化が期待できる</li><li>・免疫系難病の多くはサイトカイン標的バイオ製剤が期待できる</li><li>・一般財団法人難病治療研究振興財団の調査では、30社から50の難治性疾患の適応拡大の可能性を有している事がわかっている</li></ul>
2	戦略的な制圧事業
	<ul style="list-style-type: none"><li>・難病の数を多くして医療費の公的負担に持って行くという答申があるが、これは時代に逆行している</li><li>・本当の難病の戦略的制圧は、発症早期の治療方法の確立と、難病のバイオマーカーの確立によりハイリスク集団を明確にし、早期治療と予防戦略の研究推進を行う事である</li></ul>
3	医療費助成の問題点
	<ul style="list-style-type: none"><li>・特定疾患事業と難病対策事業の政策目標の整理が必要</li><li>・56疾患の医療費支援の問題点を総括した上で、今日的な福祉目的の特定疾患対策事業とするべき</li></ul>