

希少疾患とそれらへの対応

谷本 光音

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 血液・腫瘍・呼吸器・アレルギー内科学

キーワード：希少疾患, orphan drug, 難治性疾患, 医薬品開発, 新薬承認

The present status of rare diseases in Japan

Mitsune Tanimoto

Department of Hematology, Oncology, Allergy and Respiratory Medicine, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

はじめに

Evidence-based Medicine によって標準的治療が確立されている多くの疾患とは異なり、患者数が少ない希少疾患では、新薬開発や臨床試験の実施が困難なことから、これまでは治療の重要性が高いにもかかわらず医療の進歩から置き去りにされていたと言っても過言ではない。近年、iPS細胞など患者由来細胞の樹立が可能となり、こうした希少疾患の病態解明が急加速すると共に、疾患の発症原因を標的とした創薬が可能となりつつある。

本特集の前半部分では、我が国の希少疾患とその対策について諸外国との比較で概説し、後半は筆者の専門である血液疾患領域における医薬品等の開発状況についてまとめてみた。

希少疾患 (rare disease) とは

我が国においては、再生不良性貧血などの重篤で治療法の確立していないおおむね5万人以下の患者数の130の疾患が希少疾患にあたと定義されている。これらは厚生省の難病対策要綱に基づいて、昭和47年からスモン、ベーチェット病などの8疾患を対象とする調査研究事業が開始され、その後毎年対象となる疾患が追加された結果として、平成21年10月現在では130の疾患が調査対象となり、それぞれの原因の究明と治療法の開発が行われている¹⁾。

諸外国の希少疾患への対策は、国ごと・人種ごとに異なるものの様々に執り行われている。当然ながら人

種ごとに希少疾患の発生頻度は異なり、さらに希少疾患の患者数の基準（5万人以下）も国ごとに異なっている。例えば米国の基準は「患者数が20万以下の疾患」であり、約6,800もの疾患が該当し、それらの患者総数は2,500万人と推定されている。またEUでは、希少疾患とは、「人口10万比0.5以下の発症率の疾患」と定義され、EU全体で総数3,600万人程度（疾患数7,000種類）と推定されている²⁾。

希少疾患用医薬品 (orphan drug) と希少疾患対策

Orphanは「孤児」の意味であり、難治療性疾患の治療薬として重要性が高いにもかかわらず、患者数の少ない希少疾患であるがために製薬企業が採算性の見地から製造を見合わせることの多い医薬品をいう。我が国では希少疾患＝orphan drugの対象と考えてよい。

米国では、とくに希少疾患の原因解明と治療法の開発に力を入れており、遺伝子情報のデータベース化と治療・予後などの臨床情報とのリンクについて整備されている。これらの背景としては、1980年代に患者家族が米国政府に希少医薬品の開発を求めた働きかけが契機になっているといわれている。1983年には希少疾患薬品法 (Orphan Drug Act) 制定により、製薬企業に一定期間の排他的販売権の付与と研究開発に対する税制優遇措置が実施され、その後多くの医薬品がFDAによって認可されている。また、同年には米国国立衛生研究所 (NIH) に希少疾患研究対策室 (Office of Rare Diseases Research) が設置され、希少疾患に特化した研究の推進を行い、研究の提言、研究助成、研究者支援、および患者・家族への情報提供を開始し、2002年にはこれらの責務を希少疾患対策法 (Rare Diseases Act of 2002) として法制化している²⁾。

一方、欧州 (EU) の希少疾患対策は、そのほとんど

平成22年10月受理
〒700-8558 岡山市北区鹿田町2-5-1
電話：086-235-7224 FAX：086-232-8226
E-mail：tanimoto@md.okayama-u.ac.jp

が遺伝子欠損や遺伝子変異に向けられ、周産期および小児期のスクリーニングによる初期診断、その後の効果的処置によってQOLの向上と生存期間の延長をもたらす疾患を想定して対策を行っている。必ずしも効果的な医薬品や治療法がなくても、早期発見とベスト・プラクティスのためのガイドラインの徹底を行うことで、公衆衛生的な立場からの予防・疾患進展防止策が取られている。このため医療情報の共有化、専門化への対応についてはEU全体でレファレンスネットワークが形成されるなど、多国間の専門家難病センターの連帯が強化されていることが特徴である。希少疾患にかかる医療費の軽減税度については、英国では処方料の自己負担分は無料、フランスでも30疾患については自己負担分が免除、ドイツでは年間の患者負担額の上限は世帯の年間所得の1%まで、スウェーデンでは難病以外の長期・重篤な疾患の治療薬剤費は無料になるなど、EUいずれの国においても軽減措置が図られている²⁾。

我が国の orphan drug の現状³⁾

平成5年11月15日にL-アルギニン製剤が、我が国で

初めての orphan drug 指定を受けて以来、今日までに231の医薬品と20の医療機器の計251品目が承認されている。これらの薬品・機器については、特に優先して治験相談や承認審査が受けられるほか、再審査までの期間が医薬品で10年、医療機器で7年までの延長を認めるなどの優遇措置がとられている。また、平成18年からは、指定条件がさらに緩和されて、国外で流行している感染性疾患に対するワクチンや再興が予想される感染症に対するワクチンなどにもこの指定が拡大適用されるようになってきている。年度ごとの指定申請・承認もしくは指定取り消しされている orphan drug の状況を表1に示す。平成22年度には開発中のものを含めると300品目程度が指定・承認を受けて、そのうち40品目がこれまでに指定を取り消されている³⁾。

指定・承認中の血液疾患に対する orphan drug

血液疾患用薬剤としては、平成5年度の厚生省による orphan drug の初回の指定・承認以来、これまでに36品目が指定・承認され、4品目が取消を受けている(表2)³⁾。平成5年度の初回一括申請では、骨髄移植前処置に用いる高用量メルファラン、免疫抑制剤のシ

表1 指定年度別の承認取得、開発、指定取消の状況*

年度	オーファンドラッグの指定 (品目数)								
	総指定 品目数	希少疾病用医薬品 (品目数)				希少疾病用医療機器 (品目数)			
		指 定	承 認	開発中	取り消し	指 定	承 認	開発中	取り消し
5	42	40	33	0	7	2	2	0	0
6	29	29	18	1	11	0	0	0	0
7	13	11	7	1	3	2	1	0	1
8	29	28	22	1	6	1	0	0	1
9	4	4	2	1	1	0	0	0	0
10	13	13	9	1	3	0	0	0	0
11	16	14	11	2	1	2	2	0	0
12	10	9	8	1	0	1	0	0	1
13	10	8	4	2	2	2	2	0	0
14	5	5	5	0	0	0	0	0	0
15	7	7	6	1	0	0	0	0	0
16	11	11	8	2	1	0	0	0	0
17	5	3	2	1	0	2	1	1	0
18	17	17	10	6	1	0	0	0	0
19	9	8	4	4	0	1	0	1	0
20	21	16	6	10	0	5	0	5	0
21	7	4	0	4	0	3	0	3	0
22	3	3	0	3	0	0	0	0	0
合計	251	230	155	41	36	21	8	10	3

*厚生労働省資料より一部改変

表2 オーファンドラッグ指定品目一覧表 希少疾病用医薬品（血液疾患）*

指定年度	指定日	助成実績(事業年度数)	指定を受けた医薬品の名称	指定を受けた予定される効能効果又は対象疾病	指定を受けた申請者の氏名又は名称	製造販売承認を受けた効能又は効果(平成22年7月2日現在)	製造販売承認を受けた者の氏名(平成22年7月2日現在)	製造販売承認を受けた日	製造販売承認を受けた販売名(平成22年7月2日現在)	備考・履歴
5	H5.11.15		ウサギ由来抗ヒト胸腺細胞免疫グロブリン	再生不良性貧血	ローズ・ブーランジャパン(株)	中等症以上の再生不良性貧血	ジェンザイム・ジャパン(株)	H20.7.16	サイモグロブリン点滴静注25mg	
5	H5.11.15		ウサギ由来抗ヒトTリンパ球免疫グロブリン	再生不良性貧血	日本臓器製薬(株)	重症・中等症の再生不良性貧血	日本臓器製薬(株)	H7.9.29	ゼットプリン点滴静注100mg	
5	H5.11.15	3	ウマ由来抗ヒト胸腺細胞免疫グロブリン	再生不良性貧血	アップジョンファーマシューティカルズ リミテッド	-	-	-	-	指定取消(H10.5.28)
5	H5.11.15		ウマ由来抗ヒト胸腺細胞免疫グロブリン	再生不良性貧血	ローズ・ブーランジャパン(株)	重症・中等症の再生不良性貧血	ジェンザイム・ジャパン(株)	H7.9.29	リンフォグロブリン注射液100mg	この製剤については現在、供給されていませんが、代わりに指定番号(5薬)第8号の製剤が供給されています。
5	H5.11.15		シクロスポリン	再生不良性貧血及び赤芽球癆	サンド薬品(株)	再生不良性貧血(重症)、赤芽球癆	ノバルティスファーマ(株)	H7.9.29	サンディミュン内用液 サンディミュンカプセル25mg サンディミュンカプセル50mg	
5	H5.11.15		タクロリムス	骨髄移植における移植片対宿主病(GVHD)の治療	藤沢薬品工業(株)	骨髄移植における移植片対宿主病の治療	アステラス製薬(株)	H6.7.1	プログラフ注射液5mg プログラフカプセル0.5mg プログラフカプセル1mg プログラフカプセル5mg プログラフ顆粒0.2mg プログラフ顆粒1mg	
5	H5.11.15	1	トレチノイン	急性前骨髄球性白血病	日本ロシユ(株)	急性前骨髄球性白血病	中外製薬(株)	H7.1.20	ベサノイドカプセル10mg	
5	H5.11.15		ペントスタチン	次の疾患の自覚的及び他覚的症候の寛解：成人T細胞白血病・リンパ腫及びヘアリーセル白血病	勸化学及血清療法研究所 ヤマサ醤油(株)	下記疾患の自覚的並びに他覚的症候の緩解 成人T細胞白血病リンパ腫 ヘアリーセル白血病	勸化学及血清療法研究所	H6.4.1	コホリン静注用7.5mg	
5	H5.11.15	2	メルファラン	多発性骨髄腫、骨髄移植前処置及び網膜芽細胞腫	日本ウェルカム(株)	下記疾患における造血幹細胞移植時の前処置：白血病、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、小児固形腫瘍	グラクソ・スミスクライン(株)	H13.4.4	アルケラン静注用50mg	
6	H6.7.1	1	活性型血液凝固第Ⅶ因子(遺伝子組換え)	インヒビターを保有する血液凝固第Ⅶ因子欠乏(血友病A)患者又は第Ⅸ因子欠乏(血友病B)患者の出血抑制	ノボ ノルディスクファーマ(株)	血液凝固第Ⅶ因子又は第Ⅸ因子に対するインヒビターを保有する先天性血友病及び後天性血友病患者の出血抑制	ノボ ノルディスクファーマ(株)	H12.3.10	注射用ノボセプン1.2mg 注射用ノボセプン4.8mg ノボセプンHI静注用1mg ノボセプンHI静注用2mg ノボセプンHI静注用5mg	
6	H6.7.1	2	乾燥濃縮人活性化血液凝固第Ⅶ因子	インヒビターを保有する血液凝固第Ⅶ因子欠乏(血友病A)患者又は第Ⅸ因子欠乏(血友病B)患者の出血抑制	勸化学及血清療法研究所	-	-	-	-	指定取消(H16.4.21)
6	H6.7.1	4	リン酸フルダラビン	貧血又は血小板減少症を伴う慢性リンパ性白血病	日本シェーリング(株)	貧血又は血小板減少症を伴う慢性リンパ性白血病	バイエル薬品(株)	H11.9.29	フルダラ静注用50mg	
7	H7.4.1	4	クラドリピン	ヘアリーセル白血病	ヤンセン協和(株)	ヘアリーセル白血病	ヤンセンファーマ(株)	H14.1.17	ロイスタチン注8mg	
7	H7.4.1	3	シクロホスファミド	急性白血病、慢性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、悪性リンパ腫、多発性骨髄腫、再生不良性貧血等における骨髄移植の前処置	塩野義製薬(株)	下記疾患における造血幹細胞移植の前治療 急性白血病、慢性骨髄性白血病、骨髄異形成症候群、重症再生不良性貧血、悪性リンパ腫、遺伝性疾患(免疫不全、先天性代謝障害及び先天性血液疾患：Fanconi 貧血、Wiskott-Aldrich 症候群、Hunter 病等)	塩野義製薬(株)	H15.10.9	注射用エンドキサン100mg 注射用エンドキサン500mg	
7	H7.4.1	3	メスナ	シクロホスファミド(骨髄移植前処置)投与に伴う泌尿器系障害(出血性膀胱炎、排尿障害など)の発現抑制	塩野義製薬(株)	シクロホスファミド(造血幹細胞移植の前治療)投与に伴う泌尿器系障害(出血性膀胱炎、排尿障害等)の発現抑制	塩野義製薬(株)	H15.10.9	ウロミテキサン注100mg ウロミテキサン注400mg	
8	H8.4.1		血液凝固第Ⅸ因子(遺伝子組換え)	血友病B型患者における出血又は併発症の防止及び治療	ジェネティックスインスティテュート	血友病B(先天性血液凝固第Ⅸ因子欠乏症)患者における出血傾向の抑制	ワイズ(株)	H21.10.16	ベネフィクス静注用500 ベネフィクス静注用1000 ベネフィクス静注用2000	

指定年度	指定日	助成実績(事業年度数)	指定を受けた医薬品の名称	指定を受けた予定される効能効果又は対象疾病	指定を受けた申請者の氏名又は名称	製造販売承認を受けた効能又は効果(平成22年7月2日現在)	製造販売承認を受けた者の氏名(平成22年7月2日現在)	製造販売承認を受けた日	製造販売承認を受けた販売名(平成22年7月2日現在)	備考・履歴
8	H 8 . 4 . 1	2	シタラビン	再発・難治性急性白血病(慢性骨髄性白血病の急性転化を含む)	日本新薬㈱	急性白血病(急性骨髄性白血病, 急性リンパ性白血病)における下記療法: ・再発又は難治例に対する寛解導入療法(サルベージ療法) ・地固め療法 ただし, 急性リンパ性白血病については他の抗腫瘍剤と併用する場合に限る。	日本新薬㈱	H12. 1 . 18	キロサイドN注400mg	
10	H10.11.27	3	リツキシマブ	B細胞性非ホジキンリンパ腫(ただし, 腫瘍細胞表面に分化抗原CD20が確認されたものに限る。)	全薬工業㈱	CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫	全薬工業㈱	H13. 6 . 20 H15. 9 . 19	リツキサン注10mg/mL	
10	H10.11.27	4	タミバロテン	急性前骨髄球性白血病	東光薬品工業㈱	再発又は難治性の急性前骨髄球性白血病	東光薬品工業㈱	H17. 4 . 11	アムノレイク錠 2 mg	
10	H11. 1 . 21	5	ヒト型抗CD33モノクローナル抗体-カリケアマイシン結合体	再発・難治性急性骨髄性白血病	日本ワイスレグリー㈱	再発又は難治性のCD33陽性の急性骨髄性白血病	ワイス㈱	H17. 7 . 25	マイロターゲット点滴静注用 5 mg	
10	H11. 3 . 17	3	メチオニルヒト幹細胞因子	再生不良性貧血	アムジェン㈱	—	—	—	—	指定取消(H15. 7 . 1)
12	H12.12.20		4-(4-メチル-ピペラジン-1-イルメチル)-N-[4-メチル-3-[(4-ピリジン-3-イル)-ピリミジン-2-イルアミノ]フェニル]ペンズアミド-メタンシルホン酸塩	フィラデルフィア染色体陽性白血病	ノバルティスファーマ㈱	慢性骨髄性白血病 フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病	ノバルティスファーマ㈱	H13.11.21 (慢性骨髄性白血病) H19. 1 . 31 (フィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病)	グリベック錠100mg	
15	H15. 9 . 26	1	ブスルファン	造血幹細胞移植時の前処置	麒麟麦酒㈱	・同種造血幹細胞移植の前治療 ・ユーイング肉腫ファミリー肉腫, 神経芽細胞腫における自家造血幹細胞移植の前治療	協和発酵キリン㈱	H18. 7 . 26 H18.10.20 (適応年齢拡大の承認)	ブスルフェクス点滴静注用60mg	
15	H15.12.12		ボルテゾミブ	再発・難治性多発性骨髄腫	ヤンセンファーマ㈱	再発又は難治性の多発性骨髄腫	ヤンセンファーマ㈱	H18.10.20	ベルケイド注射用 3 mg	
15	H16. 3 . 22		アルガトロバン	ヘパリン起因性血小板減少症(HIT)における・血栓症の予防及び治療・経皮的冠インターベンション施行時(HIT発症リスクのある患者を含む)の血液凝固防止・血液体外循環時の灌流血液の凝固防止(血液透析)	三菱ウェルファーマ㈱, 第一製薬㈱	ヘパリン起因性血小板減少症(HIT) II型における血栓症の発症抑制	田辺三菱製薬㈱ (㈱第一製薬)	H20. 7 . 16	ノバスタンHI注 10mg/ 2 mL スロンノンHI注 10mg/ 2 mL	
16	H17. 1 . 13		イブリットマブ ティウキセタン	CD20陽性のB細胞性非ホジキンリンパ腫	日本シエーリング㈱	—	—	—	—	
16	H17. 2 . 8		サリドマイド	多発性骨髄腫(既治療で効果不十分な場合に限る)	藤本製薬㈱	再発又は難治性の多発性骨髄腫	藤本製薬㈱	H20.10.16	サレドカプセル100	
18	H18. 6 . 9	2	ネララビン	成人及び小児における再発・難治性の下記疾患 ・T細胞性急性リンパ芽球性白血病 ・T細胞性リンパ芽球性リンパ腫 成人T細胞白血病/リンパ腫	グラクソ・スミスクライン㈱	再発又は難治性の下記疾患 ・T細胞急性リンパ性白血病 ・T細胞リンパ芽球性リンパ腫	グラクソ・スミスクライン㈱	H19.10.19	アラノンジー静注用250mg	
18	H18. 8 . 11		AMG531	慢性型特発性血小板減少性紫斑病に伴う血小板減少の改善	アムジェン・デベロップメント㈱ H22. 2 . 2 協和発酵キリン㈱	—	—	—	—	
18	H19. 3 . 23		ニロチニブ塩酸塩水和物	メシル酸イマチニブ抵抗性又は不耐容の慢性骨髄性白血病及び再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病	ノバルティスファーマ㈱	イマチニブ抵抗性の慢性骨髄性白血病又は移行期の慢性骨髄性白血病	ノバルティスファーマ㈱	H21. 1 . 21	タシグナカプセル200mg	

指定年度	指定日	助成実績(事業年度数)	指定を受けた医薬品の名称	指定を受けた予定される効能効果又は対象疾病	指定を受けた申請者の氏名又は名称	製造販売承認を受けた効能又は効果(平成22年7月2日現在)	製造販売承認を受けた者の氏名(平成22年7月2日現在)	製造販売承認を受けた日	製造販売承認を受けた販売名(平成22年7月2日現在)	備考・履歴
18	H19.3.23		ダサチニブ水和物	メシル酸イマチニブ抵抗性又は不耐容の慢性骨髄性白血病及び再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病	ブリストル・マイヤーズ㈱	イマチニブ抵抗性の慢性骨髄性白血病 再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病	ブリストル・マイヤーズ㈱	H21.1.21	スプリセル錠20mg スプリセル錠50mg	
19	H20.2.18		CC-5013 lenalidomide	5 (q31-33) 欠失を伴う(他の付加的細胞遺伝的異常の有無を問わない)低あるいは中間-1リスクの骨髄異形成症候群による貧血	セルジーン㈱	-	-	-	-	
20	H20.6.6		フロロデシン塩酸塩	再発・難治性の下記疾患 ・末梢性T細胞リンパ腫 ・成人T細胞性白血病/リンパ腫・皮膚T細胞性リンパ腫 ・T細胞急性リンパ性白血病/T細胞リンパ芽球性リンパ腫	ムンディファーマ㈱	-	-	-	-	
20	H21.2.9	1	MC710 (乾燥濃縮人血液凝固第X因子加活性化第VII因子)	血液凝固第VII因子又は第IX因子に対するインヒビターを保有する先天性血友病患者の出血抑制	㈱化学及血清療法研究所	-	-	-	-	
20	H21.2.9	1	MC710 (乾燥濃縮人血液凝固第X因子加活性化第VII因子)	血液凝固第VII因子又は第IX因子に対するインヒビターを保有する先天性血友病患者の出血抑制	㈱化学及血清療法研究所	-	-	-	-	
21	H21.10.28		ベンダムスチン塩酸塩	再発又は難治性の下記疾患 低悪性度B細胞性非ホジキンリンパ腫 マンテル細胞リンパ腫	シンバイオ製薬㈱	-	-	-	-	
22	H22.6.16		ボリノスタット	皮膚T細胞性リンパ腫	萬有製薬㈱	-	-	-	-	

*厚生労働省資料より一部改変

クロスロリン、タクロリムスに加えて、急性前骨髄球性白血病(AML; M3)に対する分化誘導療法薬剤のトレチノイン(商品名ベサノイド)が指定を受けた。既にトレチノインはM3の標準治療薬として広く世界的に使用されており、この当時でもむしろ我が国での承認が遅すぎる感はあったが、これ以降は保険収載薬品として化学療法との併用もふくめて積極的に使用されるようになった。

その後 orphan drug に指定・承認された薬剤の多くは、後の血液疾患治療の方向を大きく変えた薬剤であり、主なものについてその特徴と臨床的重要性を解説する。

B細胞性非ホジキンリンパ腫に対して平成10年11月に承認されたリツキシマブ(rituximab):商品名リツキサンは、B細胞性非ホジキンリンパ腫細胞表面抗原であるCD20に対する抗体薬剤である。従来の標準的治療法であるCHOP療法(シクロフォスファミド、アドリアマイシン、オンコピン、プレドニン)に加えて使用することで、生存率を10%以上向上させることか

ら直ちに標準的治療薬となった。ヒトとマウスのキメラ抗体であり、異種蛋白に対するアナフィラキシー反応の出現が主な副作用であるが、初期治療時の慎重な対応により対処可能であること、さらに同薬剤の使用を重ねることで副作用が軽減することから、外来治療での使用も可能であり、B細胞性非ホジキンリンパ腫の生命予後とQOLの向上のいずれにも大きく寄与する代表的な分子標的製剤となっている。

平成12年12月には、慢性骨髄性白血病(CML)とフィラデルフィア染色体陽性の急性リンパ性白血病(ALL)に対する分子標的治療薬のメシル酸イマチニブ(imatinib mesylate):商品名グリベックが承認された。既に欧米の多施設共同の臨床研究において、メシル酸イマチニブの有用性が高く評価されていたこと、我が国での小規模な臨床試験においても有効性が確認されたことを受けて、orphan drug の指定・承認を受けた。従来からの標準的な治療法であるαインターフェロン(+化学療法)による治療成績を遥かに凌ぐ驚異的な治療成績が経口薬である本剤で得られたこ

とで、その後フィラデルフィア陽性白血病の予後が大きく改善したこと（5年の全生存率で30%以上の向上を認めている.），さらに驚くべきことに、メシル酸イマチニブはフィラデルフィア陽性白血病の進行を著明に抑制していることその後の分子マーカーで確認されている。メシル酸イマチニブは過去10年間で最も成功した分子標的治療薬であり、本年になってこれを追従する新規チロシンリン酸化阻害薬剤が2剤追加承認されている。いずれも対象疾患は「メシル酸イマチニブ抵抗性又は不耐容の慢性骨髄性白血病及び再発又は難治性のフィラデルフィア染色体陽性急性リンパ性白血病」であり、ニロチニブ塩酸塩水和物（nilotinib）：商品名タシグナはメシル酸イマチニブの改良型薬剤で副作用としては、骨髄抑制、消化管症状とともに不整脈（QT延長）が認められている。ダサチニブ水和物（dasatinib）：商品名スプリセルはsrc 遺伝子産物、c-kit 遺伝子産物なども抑制するマルチキナーゼ阻害薬剤であり、その副作用は、骨髄抑制のほかに胸水貯留が認められる。

さらに最近、続けて orphan drug の指定・承認を受けている薬剤として、骨髄腫治療薬剤がある。ボルテゾミブ（bortezomib）：商品名ベルケードが平成15年に、サリドマイド（thalidomide）：商品名サレドが平成17年にそれぞれプロテアソーム阻害、血管申請阻害という新しい作用機序を有する新規抗癌剤として承認された。従来の骨髄腫治療は、腫瘍量のコントロールのみで治癒をめざした薬剤は存在しなかったが、この2剤に加えて本年度にレナリドマイド（lenalidomide）：商品名レナリドミドが骨髄腫を対象疾患として承認された。本剤は平成20年度に、5q-の染色体異常をもつ骨髄異形成症候群（MDS）の治療薬剤として orphan drug の指定・承認を受けていたが、骨髄腫と2疾患に適応症を有する特徴的ある薬剤となった。薬理作用はいずれも血管新生阻害薬としての抗腫瘍作用であり、従来は難治性であった血液疾患を治癒に導く可能性がある

ことから注目されている。

おわりに

希少疾患への対応の現状について、主に欧米各国との比較を中心にして概説した。我が国の制度上、希少疾患は医学研究者からの問題提議によって明らかな治療法のない難治性疾患として捉えられていたが、欧米では患者・家族からの働きかけで承認され、疾患数、患者数とも多く、治療法の開発とも直接つながっていることなどが特徴的である。また欧州では、遺伝子異常症として、早期診断により回避できる合併症の軽減などが公衆衛生との協力で精力的に行われている点も印象的である。

我が国で最近承認された希少疾患治療薬剤については、血液疾患治療薬を中心して概説した。紹介した薬剤の多くは分化誘導、増殖阻害、血管新生阻害などの分子標的に作用する薬剤であり、疾患の原因となる異常分子の阻害効果によってより高い治療効果が生み出されていることが示されている。治癒を目指す治療が、比較的容易な治療方法で得られること、さらに副作用についても特異的なものについて解説した。

今後さらに優れた医薬品、医療機器の開発と、それらをいち早く臨床の場に生かす仕組みを作ること、希少疾患や難治性疾患で苦しんでいる方々が1日も早くお一人でも多く救われることを切望するものである。

参考資料

- 1) 厚生労働省ホームページ 平成22年度「今後の難治性疾患対策について」
- 2) 林 謙治：平成22年度厚生労働科学研究難治性疾患克服事業 今後の難病対策のあり方に関する研究諸外国における希少疾患対策（資料）
- 3) 希少疾病用医薬品等開発振興業務ホームページ www.nibio.go.jp/shinko/orphan.html