



# 日本における希少疾患・難病患者および、その家族への経済的負担に関するレポート

---

2025年6月

Tim Wilsdon, Kirsten Axelsen, Charlotte Poon, Angelina Petrova, and Ruoyu Zhang

# 目次

## エグゼクティブサマリー

<b>1. 緒言</b> .....	<b>1</b>
1.1 RDの経済的コストを推定する方法 .....	1
1.2 RDの経済的コストの既存の推定値 .....	2
<b>2. 方法</b> .....	<b>3</b>
2.1 医療資源の利用 .....	4
2.2 ヘルスケア利用のコストと生産性の評価 .....	4
2.3 ヘルスケア関連 QoL への影響の推定 .....	4
2.4 解析計画 .....	5
<b>3. 日本における RD の経済的コストの要因に関する過去の研究</b> .....	<b>5</b>
3.1 RD 専門医のインタビュー .....	7
3.2 文献レビューから得られたギャップ .....	8
<b>4. PLWRD が経験する経済的コスト、その構成要素と主な要因</b> .....	<b>9</b>
4.1 PLWRD 及び介護者の調査の人口統計学的特性 .....	9
4.2 経済的コスト：直接的、間接的、生活の質 .....	11
4.3 RD の経済的コストの変動に関連する因子 .....	15
<b>5. 考察</b> .....	<b>24</b>
5.1 結論 .....	29
<b>6. 参考文献</b> .....	<b>31</b>
<b>略語</b> .....	<b>38</b>
<b>付録</b> .....	<b>39</b>
付録 A：本試験の対象とした RD 及び推定有病率 .....	39
付録 B：患者調査の標本の概要 .....	43
付録 C：方法の詳細 .....	43
付録 D：定義 .....	50

# エグゼクティブサマリー

## 要旨

日本の厚生労働省（MHLW）は、「難病」として知られる特定の希少疾患（RD）の研究、診断及び治療に尽力してきた<sup>1</sup>。日本では、公衆衛生上の懸念として RD の認識が高まっている。しかし、日本の希少疾患患者（PLWRD）、その介護者、社会に対する全体的な経済的影響に関する情報はまだほとんどない。

この情報格差に対応するため、日本で PLWRD の大規模調査を実施し、RD 64 疾患（すべて指定難病に含まれる）のデータを収集した。調査結果をケアのコストと組み合わせ、医療サービス、労働能力、自宅の改造又は移動手段の変更に関連する PLWRD 及びその介護者の経済的コストを推定した。また、健康関連の生活の質（HRQoL）の指標を評価した。社会に対する相対的な影響について理解を深めるため、これらの結果を RD のない人と比較した。

日本において、PLWRD の経済的コストの合計は大きく、心疾患や脳血管疾患など、国内の他の主要な死因を上回る。PLWRD は誤診の頻度が高いことで診断が遅れ、治療が遅れていた。コスト以外に、PLWRD 及びその介護者は生活の質が有意に低かった。

## 目的

本試験の具体的な目的は以下のとおりである。

- 日本で PLWRD 及びその介護者が負担する直接的な医療コスト、直接的な非医療コスト、及び間接的なコストを評価することにより RD の社会的及び経済的影響を示し、参照群（RD と診断されていないが慢性疾患とともに生活している可能性のある一般集団）のコストと比較する。
- RD の認識、診断、治療及び支持療法へのアクセスに影響を及ぼす政策決定に向け情報を提供し、社会経済的影響を軽減する。

本試験は Alexion, AstraZeneca Rare Disease から委託された。政策、医療研究及び患者支援団体の多数の専門家から本研究の助言を受けた。

- 江本駿 NPO Advocacy Service for Rare and Intractable Diseases（特定非営利活動法人 ASrid）研究員
- 中村景子 Head of Market Access & Healthcare Policy, Alexion AstraZeneca Rare Disease
- 西村 由希子 ASrid 理事長・設立者
- Megan Teynor, Head of Health Equity for Alexion AstraZeneca Rare Disease

## 日本における希少疾患の経済的コストの推定に使用した方法

PLWRD（161 名）及び RD のない一般集団を代表する参照群（38 名）からなる回答者 199 名の調査により、医療サービス利用のデータを収集した。調査は 2024 年 12 月から 2025 年 2 月に実施し、

2024年7月より前の12ヵ月間の医療サービスの利用について尋ねた。調査デザインは、他の医療費（cost-of-illness）調査で使用されている枠組みに基づいている。二次調査を補完し、検証するため、RD 専門医に1時間のインタビューを5回実施し、助言を得た。また、調査の起草及び結果の解釈を通じて、ASrid から継続的に助言を得た。

### コストの推定

コストは、直接的医療コスト、直接的非医療コスト、間接的コストの3種類に区別した。

- 直接的医療コストには、PLWRD、介護者、又は医療制度が負担する PLWRD の治療に直接関連する医療コストが含まれる。入院治療（例：入院を必要とする診断処置又は手術）、外来治療（例：一泊入院を必要としない診断検査又は手術）及び薬剤のコストが含まれる。
- 直接的非医療コストには、支持療法（例：理学療法）、公式なケア（例：有償の介護者）、非公式なケア（例：日常生活動作を補助する無償の介護者）、及び疾患のために生じたが厳密には医療関連ではないその他の費用（例：自宅の改造）が含まれる。
- 間接的コストとは、所得、生産性又は就業の機会への影響という観点からみた疾患のコストである。生産性の損失は、プレゼンティーズム及びアブセンティーズムの影響により推定した。

まず、1人年あたり（PPPY）の平均コストを推定し、次に、選択した RD の有病率に基づき、結果を集団レベルにスケールアップする。

### 試験の主要な点

- 介護者を含め、RD を抱える生活の PPPY 経済的コストは 6,688,600 円と推定され、そのうち 40% が直接的医療コスト、41% が直接的非医療コスト（介護者や長期療養施設のコストなど）、19% が間接的コスト（労働生産性の低下など）である。
- RD を抱える生活の PPPY 経済的コストは、参照群の 6 倍である（670 万円 vs 110 万円）。
- RD を抱える生活の PPPY 経済的コストは、日本の所得中央値の 1.9 倍である（670 万円 vs 350 万円）。
- PPPY レベルでの生産性の損失は PLWRD 群で高く、参照群の 34 日と比較し約 91 日である。
- 日本の約 180 万人の PLWRD に対する 2024 年の超過コストの合計は、年間 9 兆 9000 億円と推定され（全 RD 集団の疫学に合わせてスケールアップ）、そのうち 44% が直接的医療コスト、44% が直接的非医療コスト、21% が間接的コストである。
- 直接的医療コスト及び直接的非医療コストは、PLWRD の超過コスト合計の同程度の割合を占めている（それぞれ 44% 及び 44%）。
- 神経筋系及び心血管系は、スケールアップした RD の合計コストの大部分を占めていた。

### ケアへのアクセス

- **誤診**：標本の PLWRD の半数以上（59%）が誤診を経験した。誤診を受けた患者は、診断までの期間が有意に長く、直接的医療コスト及び間接的医療コストが増加した。これは主に、受診した医師の数が多いこと、並びに、生産性の損失の増大による。
- **遺伝子検査及び NBS（新生児スクリーニング）検査へのアクセス**：PLWRD の 19% が過去 12 ヶ月以内に遺伝子検査を受けており、標本の RD の 55%（35）が遺伝性である。NBS の対象となる RD を有する NBS 対象回答者 8 名中 2 名のみが出生時に診断された。
- **認識の欠如**：PLWRD の 52% が、自身の懸念が真剣に受け止められず、偏見や差別を受けることが著しく多いと報告した。偏見及び差別は、HRQoL の低下、誤診率の上昇、診断までの時間の

延長と関連する因子である。無償の介護者の半数以上（56%）は、診断及びケアに関する情報が不十分であると報告した。

- **専門施設へのアクセス**：PLWRD の多く（71%）は RD の専門施設で診断されており、そのような施設では受診する医師の数が多い傾向が有意に高く、標的治療を受けている傾向がわずかに高かった。
- **治療の利用可能性及びアクセスの遅延**：正確な診断及び治療開始までが遅延した PLWRD ほど、合計コストが高かった。症状発現時に RD に対して承認された医薬品が利用可能であることは、診断までの期間が短いこと（10 ヶ月 vs 49 ヶ月）及び治療への迅速なアクセス（3 ヶ月 vs 12 ヶ月）と強く関連しており、これにより救急外来受診の減少などの経済的負担が軽減された。さらに、承認された医薬品の利用可能性は生産性の損失の低減と関連していた。
- **性差**：女性の PLWRD の経済的コストの合計は男性よりも有意に低く、これは支持療法のアクセスにおける男女格差による可能性がある。女性の PLWRD は、一般に、治療のための来院、長期ケア滞在、介護者のサポートなど、直接的な非医療サービスに対する支出が少ないと報告した。
- **十分な医療が受けられない地域**：受診までの移動時間が長いこと（特に外来診療所や RD の専門施設など）は、治療開始の遅延及び直接的医療コストの上昇と関連がある。遠隔地に居住する PLWRD は、都市部に居住する PLWRD より移動時間が長く、HRQoL が著しく低いと報告している。
- **HRQoL**：PLWRD が報告した HRQoL は、参照群より 34%低かった。さらに、RD は PLWRD の日常生活及び介護者のウェルビーイングに重大な影響を及ぼす。PLWRD の 40%で社会参加が減少し、無償の介護者（主に女性）の 56%が自分のための時間の不足、29%が人間関係への悪影響を報告している。

## 結論

この試験は、この種の試験としては日本で最も包括的なものである。RD 64 疾患の PLWRD、その家族及び介護者が負担する PPPY 経済的コストは 670 万円と推定されたが、このことから、政策立案者による緊急かつ継続的な注意を要する重大な公衆衛生問題が示される。母集団レベルでは、2024 年の直接的医療コスト、直接的な非医療コスト及び間接的コストは 9 兆 9000 億円と推計されている。これより、PLWRD とその家族を支援するために、効果的な政策と治療選択肢の必要性が強調される。

- RD は、疾患患者とその介護者の両方に対し、収入の喪失、生産性の低下、及び雇用機会の制限による影響を及ぼし、重大な経済的負担となる。
  - 公的政策により、RD のイノベーションを奨励し、治療アクセスを促進すべきである。
- PLWRD は、診断までに大がかりな道のりをたどり、症状発現から正確な診断までは平均 2 年を超える。患者の多くは少なくとも 1 回の誤診を受けており、誤診が増えるたびに、PLWRD へ経済的コストが追加して負担となる。
  - 新生児スクリーニング、ゲノムシーケンス、及びその他の診断ツールに作用する政策を優先する必要がある。
- 標的治療へのアクセスは、全体的な経済的負担、特に生産性の損失及び診断までの期間の主要な要因である。
  - 患者の薬剤へのアクセスの遅延を緩和することは、直接的医療コスト及び生産性コストの低減と関連することが示されており、政策ではここに重点を置くべきである。

本試験は、日本において、RD が PLWRD へ及ぼす経済的影響について理解を深めることを目的とした。この領域は日本でまだ研究が進んでいないため、経済的負担を強調した研究をさらに進めることで本試験を補完し、PLWRD の実際の経験に対処する政策解決策について、エビデンスに基づいた情報提供を行う必要がある。

## 1. 緒言

日本の希少疾病に対する制度は長く、小児慢性特定疾病制度と指定難病制度〔有病率が約 0.1%（約 12 万人に 1 人）の難病〕の二つの難病制度がある<sup>2</sup>。指定難病制度は、1972 年に日本の厚生労働省（MHLW）が初めて指定した希少疾患及び難治性疾患、すなわち「難病」の研究、診断、治療に力を入れたことに始まる<sup>3</sup>。現在、348 の希少・難治性疾患が対象となっている<sup>4,5</sup>。

日本は、難病に対し複数の政策を推進してきた。1993 年に希少疾病用薬開発を支援する制度を開始し、2013 年にデータ共有と研究の促進を目的として、医師が希少・難治性疾患のデータを入力することを義務付けた国の登録制度を開始した<sup>6</sup>。2015 年には指定希少・難治性疾患が 56 疾患から 306 疾患に拡大された。診断精度の向上、国や自治体の負担軽減、疾患間の公平性の確保、医療制度や研究の推進を目的とした。それ以降、指定疾患はさらに拡大され、348 疾患となっている<sup>4</sup>。その後、希少・難治性疾患の診断に向け、工程を体系化して医療システムの開発を調整する未診断疾患イニシアチブ（IRUD）が設立された<sup>3</sup>。

難病情報センターが指定難病患者数を把握しているにも関わらず、難病患者への医療費助成について、一貫した報告制度が存在しない<sup>7</sup>。さらに、より広範な経済的又は社会的コストに関する研究がない。

現在、日本の希少疾患患者（PLWRD）が経験する経済的及び社会的課題について十分に理解されておらず、本試験はその限られた理解を基とした第一歩になることを目的としている。我々は、PLWRD とその介護者の大規模調査から得られた情報に基づき、指定難病の希少疾患（RD）64 疾患の経済的コストを推定した。直接的医療コスト、直接的非医療コスト及び間接的コストに加え、非金銭的コスト、特に生活の質の指標を推定した。本試験では、RD を抱える生活のコストを集計し、参照として一般集団が負担するコストと比較した。本研究は、PLWRD の経験とその疾患の経済に対する金融コストを提示することを目的としている。

本試験は Alexion, AstraZeneca Rare Disease から委託された。政策、医療研究及び患者支援団体の多数の希少疾患専門家から本研究の助言を受けた。

- 中村景子 Head of Market Access & Healthcare Policy, Alexion AstraZeneca Rare Disease
- 西村幸子 特定非営利活動法人難治性疾患支援団体（ASrid）理事長・創設者
- 江本駿 ASrid 研究員
- Megan Teynor, Head of Health Equity for Alexion AstraZeneca Rare Disease

### 1.1 RD の経済的コストを推定する方法

特に難病について、疾患の経済的コストに関する入手可能な文献をレビューした。文献レビューの目的は 2 つあり、第一に、使用する最適な方法及びデータソースを評価及び特定すること、第二に、RD の経済的コストの公表された推定値及び要因を特定することとした。

日本における RD の経済的コストに関する文献は、全体的に非常に限られているため、海外の文献で補足した。これらの試験から、一般に、経済的コストの推定は直接的コスト及び間接的コストに基づいていることが示されている。さらに、疾患の経済的コストの非金銭的要素を評価する研究が数件ある。

- 直接的コストには、PLWRD、介護者、又は医療制度（例：国の医療制度、保険）が負担した、PLWRD のケアに直接関連する様々な医療費及び非医療費が含まれ、利用者が直接支払ったか、保険又は医療制度から支払われたかは問わない。これらのコストには以下が含まれる。
  - 医療コストには、一般に、入院患者のケア（例：入院を必要とする診断処置又は手術）、外来患者のケア（例：入院を必要としない診断検査又は小規模の手術）、救

急サービスの使用、医薬品及び医療機器〔例：患者の生活に不可欠な医療支援機器及び耐久医療機器（DME）〕が含まれる<sup>8-13</sup>。

- 非医療コストには、一般に、支持療法（例：理学療法）、公式なケア（例：有償の介護者）、非公式なケア（例：日常生活動作を補助する無償の介護者）、及び疾患のために生じたが厳密には医療関連ではないその他の費用（例：自宅の改造）が含まれる<sup>4</sup>。一部の研究では、来院及び宿泊のための交通費を直接的コストの定量化に含めていたが、他の研究では間接的コストに含めていた<sup>14</sup>。非公式なケア（介護者）のコストの検討が増えており、多くの研究で、介護者の日常生活における介護費のコストが反映されていた。
- 間接的コストは、所得、生産性及び機会の損失に対する影響を反映している。生産性の損失は、一般に、パートタイムに関連する損失や早期退職、プレゼンティーズム及びアブセンテイズムなどの労働者の参加の影響により推定された<sup>4,6,12</sup>。
- 検討された非金銭的コストは、RDの身体的影響、並びに、感情的及び心理的なコストに関連する生活の質（QoL）への影響であった<sup>8</sup>。複数の一次調査では、EQ-5D又は身体的コンポーネント（PCS）、精神的コンポーネント（MCS）及び役割コンポーネント（RCS）のサマリースコアなどの健康関連生活の質（HRQoL）尺度を用いて評価していた<sup>12</sup>。1件の研究では、PLWRDのうつ病及び不安のコストを定量化した<sup>11</sup>。
- 我々の検索で特定された日本の希少疾患の試験では、死亡のコストを推定したものはなかった。

## 1.2 RDの経済的コストの既存の推定値

研究者多くは、調査アプローチを用いて日本の難病患者の経験とコストを評価している<sup>11,12,18-21</sup>。保険請求データを活用して、単一の疾患に関する医療記録により疾患のコストを後ろ向きに定量化している研究もある<sup>22-25</sup>。しかし、日本ではこれまでに指定難病の複数疾患のコストを包括的に推定した研究は行われておらず、本研究は初めての試みである。

他の地域の試験の経験を利用することも可能であるが、複数のRD及び／又は米国及び欧州の国々で実施された試験はほとんどない。RDの経験及びコストを評価し、総経済的負担の推定値を示した試験には<sup>26,27</sup>、以下のものが含まれる。

- EveryLife Foundation for Rare Diseasesは、2019年に米国（US）におけるRD 379疾患の経済的コストを推定した。同試験（以下、「EveryLife Foundation試験」）は、この種の試験としては米国で初めてのものであり、疾患範囲に関しては世界最大規模であった。RDの年間コストは約1兆ドルと推定された<sup>28</sup>。
- Chiesi Global Rare Diseasesは、5つの治療領域にわたるRD 23疾患について、2023年の直接的コスト、間接的コスト及び死亡関連コストの評価を発表した（以下、「Chiesi試験」）<sup>29</sup>。同試験では、RDの1人年あたり（PPPY）の平均経済的コストは、死亡コストを含め107,000ユーロであり、利用可能な治療法がない場合、23疾患全体で推定PPPYコストの合計負担が28%増加することが明らかになった。この試験は、複数の欧州諸国（ドイツ、フランス、イタリア）で複数のRDを統合した初めての試験であった<sup>29</sup>。
- Charles River Associates（CRA）の試験では、2024年に欧州9カ国（フランス、ドイツ、イタリア、オランダ、ポーランド、ルーマニア、スペイン、スウェーデン、英国）でRD 43疾患のコストを推定した。この試験では、介護者のコストを含め、RDを抱える生活の経済的コストの合計は年間2493億ユーロと推定されている。

以上の試験を利用し、次項に示す方法を開発した。

## 2. 方法

### 希少疾患の選択

本試験は指定難病の RD 計 64 疾患を対象とする（対象となる RD の詳細については付録 A を参照）。標本の RD は、指定難病に登録された難病で、診断書の数が多いもの（つまり、診断書により患者の状態が国が認定した困難な疾患又は難病であることが示されるもの）を反映するように選択した。また、新生児スクリーニングで診断可能な RD を含めるため、疾患を追加して選択した。一覧は、症状及び疾患進行、発症年齢、NBS 又は出生前スクリーニングなどの早期診断ツールの利用可能性、並びに医薬品医療機器総合機構（PMDA）が承認した標的治療の利用可能性において、RD の不均性を反映している。結果として、骨／関節、心血管、内分泌、消化器、血液、免疫、代謝、神経筋、腎／泌尿器、呼吸器及びその他の 11 の疾患カテゴリーで RD 64 疾患とした。

RD カテゴリー	RD の疾患数	RD
骨／関節	6	強直性脊椎炎、広範脊柱管狭窄症、低ホスファターゼ症、特発性大腿骨頭壊死症、黄色靭帯骨化症、後縦靭帯骨化症。
心血管	2	肥大型心筋症及び特発性拡張型心筋症。
内分泌	5	副甲状腺機能低下症、下垂体機能低下症、下垂体性成長ホルモン分泌亢進症、下垂体性 ADH 分泌異常症、ビタミン D 抵抗性くる病／骨軟化症。
消化器	4	自己免疫性肝炎、クローン病、原発性胆汁性胆管炎、潰瘍性大腸炎
血液	4	再生不良性貧血、特発性血小板減少性紫斑病、特発性血栓症、発作性夜間ヘモグロビン尿症。
免疫	13	成人発症スチル病、ベーチェット病、皮膚筋炎／多発性筋炎、好酸球性多発血管炎性肉芽腫症、好酸球性副鼻腔炎、家族性地中海熱、悪性関節リウマチ、顕微鏡的多発血管炎、混合性結合組織病、シェーグレン症候群、全身性エリテマトーデス、全身性強皮症、高安動脈炎。
代謝	8	複合カルボキシラーゼ欠損症、ホモシスチン尿症、イソ吉草酸血症、メープルシロップ尿症、ミトコンドリア病、フェニルケトン尿症、全身性アミロイドーシス、三頭酵素欠損症（TFP 欠損症）。
神経筋	10	筋萎縮性側索硬化症、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、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、もやもや病、多発性硬化症／視神経脊髄炎、多系統萎縮症、重症筋無力症、パーキンソン病、進行性核上性麻痺、脊髄小脳変性症（多系統萎縮症を除く）。
腎臓／泌尿器	4	非典型溶血性尿毒症症候群、IgA 腎症、多発性嚢胞腎、一次性ネフローゼ症候群。
呼吸器	4	慢性血栓塞栓性肺高血圧症、特発性間質性肺炎、肺動脈性肺高血圧症、サルコイドーシス。
その他	4	類天疱瘡、神経線維腫症、ヌーナン症候群、網膜色素変性。

## 2.1 医療資源の利用

### 2.1.1 RD 専門医のインタビュー

RD 治療の専門知識を有する日本の RD 専門医 5 名に 1 時間のインタビューを実施した。専門医は、経験年数及び 1 ヶ月に診療した患者及び RD 患者の専門的な治療に費やした時間の割合などの多数の基準に基づいて選択した。目的は、診断検査、治療、ケア介入、DME など、評価すべき医療資源の消費の構成要素を特定し、調査のデザイン及び解析に情報を提供することであった。

### 2.1.1 ヘルスケア利用と RD を抱える生活の調査

2024 年 7 月より前の過去 6 ヶ月間を対象とした調査質問票を用いて、医療資源消費量及び HRQoL を推定した。本調査は 2024 年 12 月から 2025 年 2 月に日本の PLWRD 及びその介護者に配布した。調査票は、本試験の対象とした RD 64 疾患のそれぞれから少なくとも 1 名の回答者を得られるよう割り当てて配布した。さらに、PLWRD 及び介護者の群を最低 160 名に設定した。本調査は、RD はないがまれでない慢性疾患（例：糖尿病）や短期的な疾患（例：胃腸風邪）を有する可能性のある人にも実施し、最大数は設定しなかった。

## 2.2 ヘルスケア利用のコストと生産性の評価

RD 専門医の文献レビュー及びガイダンスに基づき、医療資源利用の構成要素を特定した。直接的医療コストを推定するため、ヘルスケア利用のコストが発生する要素を特定し、金銭的価値を割り当てた。医療資源の利用に関するデータは、調査ツールを用いて収集した（患者調査標本の特性については付録 B を参照）。合計コストは、調査で報告された過去 6 ヶ月間（又は入院治療の場合は 12 ヶ月間）のヘルスケア利用頻度と、厚生労働省（MHLW）の国の診療報酬点数表から得られた利用した各資源に関連するコストを乗じて算出した。その後、すべての費用を年率換算した。詳細なコストの推定方法は付録 C に示す。

DME のコストは、公的に償還されない場合、民間市場から特定した。有償ケア（公式な介護者）のコストは、「保健衛生及び社会事業」部門による国の給与データを用いて推定した。これらのコストに、調査の回答から得られた各構成要素の利用回数を乗じた。その他のコスト（例：ヘルスケアの費用、自宅の改造、又は医療上の理由による移動の自己負担したコスト）は、調査の回答から直接算出した。

患者と介護者を対象とした調査により、関連業界における失業時間を特定した。また、国税庁から公的に公表されている「民間給与実態統計」の公表データに基づき、アブセンティーズム、プレゼンティーズム、早期退職、パートタイムへの移行による損失のコストを人的資本アプローチを用いて推定した。詳細は付録 C に示す。

### 経済的コストの合計の定量化

得られた所見を 2024 年 10 月の日本の人口に対する PLWRD 数に換算した。有病率は、各疾患について難病情報センターから引用した有病率の推計から入手した。難病情報センターによる有病率の推計がない疾患については、特定医療費（指定難病）受給者証所持者数に倍率を乗じて有病率を推計した。スケーリング係数は、有病率が得られた疾患の有病率と特定医療費認定証の中央値の比として算出した。

## 2.3 ヘルスケア関連 QoL への影響の推定

PLWRD の HRQoL を把握するため、移動の程度、身の回りの管理、ふだんの活動、痛み／不快感、不安／ふさぎ込みの 5 項目に基づいて QoL の複合推定値を得る EQ-5D-5L（以下、「EQ-5D」）指標

システムを用いた\*。複合推定値 1 は、その人の考えられる最良の健康状態を示す<sup>30,31</sup>。本試験では生活の質や寿命の金銭的価値の推定を目的としていない。また、調査では、日常生活に関する直接的な質問を尋ねた。

多くの公表文献と一致して、本研究では早期死亡に伴うコスト（死亡コスト）を収集していない。

## 2.4 解析計画

本解析の目的は、PLWRD と参照群との差、部分集団のばらつき、及び RD の経済的コストの潜在的決定因子が統計学的に有意であるかどうかを検定することとした。データの分布の正規性を確認するため、算術平均値、中央値及び範囲などの記述統計量を用いた。

統計解析には相関解析及び OLS 回帰分析を使用した。t 検定を用いて個々の予測因子の有意性を評価し、性別などの個別の部分集団の平均値を比較した。例えば、男性と女性の症状発現から診断を受けるまでの期間の差を検討した。2 群間の差の有意性を理解するため、t 検定を採用し、p 値及び t 値を報告した。統計学的有意水準は 5%とした ( $p < 0.05$ )。

本試験の従属変数は、RD の経済的コスト、関連するコストの構成要素、正しい診断及び治療を受けるのに要する期間であった（別途解析）。独立変数は、調査から得られたこれらのコストの関連する要因であり、文献レビューにより特定した。例えば、RD の PPPY 経済的コストの合計を経験した誤診数で回帰し、関連の方向及び p 値及び t 値を報告した。

統計学的に有意でない結果が認められた場合、これを報告する。また、結果の有意性を検討する際、t 値及び p 値を参照し、係数により示される関連の方向及び大きさを検討する。

## 3. 日本における RD の経済的コストの要因に関する過去の研究

PLWRD とその介護者が経験する課題は、日本では十分に研究されていない。本項では、レビューした試験及び専門医の助言から判明していること、並びに文献で重大な知識のギャップがある箇所について概説する。本試験ではこの情報を解析計画に使用した。

### 正確な診断までの期間

PLWRD は、正確な診断を受けるために長く困難な道のりを経験する。このことは、RD 患者の過程の重要な構成要素であり、複数の公表文献で検討されている<sup>32-35</sup>。しかしながら、日本全体の RD の診断までの平均期間に関する正確な数値は得られていない。特定の RD の診断過程に関する個々の試験は存在する。例えば、日本のファブリー病患者を対象とした調査では、発症から診断までの平均期間は 18.7 年と結論付けられている<sup>36</sup>。300 疾患以上の難治性疾患を対象に医師の信頼と診断までの期間の関係を検討した日本の大規模試験では、日本における診断までの期間は国際的な推定値より短いことが示唆されている（欧州で 4.7 年、米国で 6 年）<sup>37,38</sup>。この試験では、調査対象患者の 78.2% で確定診断までの期間が 1 年以下であることが明らかになった<sup>39</sup>。

世界的な系統的文献レビューでは、診断遅延は、未治療又は管理不能の症状の医療コスト及び生産性の損失の両方による経済的コストと関連していることが明らかになっている<sup>40,41</sup>。診断遅延の理由の 1 つは誤診である可能性がある。医師の信頼と診断までの期間の関係を検討した国内の同じ試験では、誤診を経験した患者は確定診断までの期間が 1 年を超えており、誤診が診断までの期間を延長させることが示唆されている<sup>39</sup>。誤診がなかった患者では 18% が 1 年以上後に確定診断を受けたが、誤診を受けた患者では 34.2% が確定診断までの期間が 1 年超であった<sup>39</sup>。

日本では、診断遅延と経済的コストを関連付けた試験は確認されていない。しかし、米国で実施された試験では、診断遅延は経済的負担も伴うことが明らかにされており、遅延年数の累積で患者あたり

\* 各項目は、「問題はない」、「少し問題がある」、「中程度の問題がある」、「かなり問題がある」、「極度の問題がある」の 5 段階で評価する。5 項目の数字を組み合わせて 5 桁の数字にする。得られるスコアの範囲は -0.59 から 1 であり、1 は考えられる最良の健康状態である。

86,000 ドルから 517,000 ドルと定量化された<sup>40</sup>。欧州で実施した我々の試験では、PLWRD は誤診率が高いほど間接的生産性コストの負担が高くなり、生産性コストにおいて、誤診が追加されるごとにさらに 4,912 ユーロの損失が生じていることが示唆された<sup>42</sup>。

### 治療の利用可能性

日本において、治療の利用可能性が RD の経済的負担に及ぼす影響を検討した文献はない。しかし、国際的なデータから洞察を得ることができる。Chiesi が実施した欧州の研究では、直接的コストと間接的コストの関係が検討された。標的治療がある場合の直接的医療コストは、ない場合に比べて高く、治療がない場合の間接的コストはある場合に比べて高いことが示された。したがって、治療がある場合、合計コストが低くなる<sup>29</sup>。特に、Chiesi 試験では、疾患修飾療法が利用できない疾患（例：先天性 RD）では、間接的コストは変化しないため、治療によるコストの合計の減少はわずかであることが示された<sup>29</sup>。この所見は、標的治療の利用可能性が PLWRD の全体的なコストに及ぼす潜在的影響を強調している。RD 以外の他の試験では、標的治療が利用可能であれば、労働力を維持し、生産性を維持できることが示唆されている<sup>43,44</sup>。さらに、多発性硬化症の早期治療開始の影響を評価した試験（晩期の治療開始との比較）では、治療を早期に開始することで進行を遅らせ、重症度を軽減することができ、特に生産性の向上により合計コストを削減できることが示されている<sup>45</sup>。

さらに、文献では、疾患進行を遅らせることで付随して発生する医療コストの増加を回避できることが示されている。我々の欧州の試験では、治療開始が遅いほど、直接的医療コスト及び直接的非医療コストが高くなると結論付けた<sup>42</sup>。

希少疾病用医薬品に関する文献では、日本では他国と比較し入手可能性が低いことが示唆されている。文献では、他国と比較して薬剤承認が遅れているドラッグラグの現象が報告されている。2019 年から 2021 年までの米国と日本の間の平均ドラッグラグは 261 日と推定された<sup>46</sup>。さらに、2023 年の試験では、米国で承認された希少疾患用医薬品の 50%以上が日本で未承認のままであると結論付けられた<sup>47</sup>。これは、日本において PLWRD が直面する経済的コストに影響を及ぼす可能性がある。

日本では、特に PLWRD のコストに対して、治療の利用可能性の影響に関する文献に限られており、研究を進める必要があることを示唆している。

### 生活の質

RD を抱える生活が患者及び介護者の QoL に及ぼす影響については、日本にも文献がある。しかし、これらの試験では、QoL が一貫して含まれていないことが指摘されている<sup>48</sup>。複数の試験から、RD 患者は QoL が低下し、仕事や学業、日常活動、運転及びメンタルヘルスに関連する課題に直面することが示唆されている<sup>20,49</sup>。ある試験では、日本人網膜色素変性患者の 87.7%ががうつ病、97.5%が不安を経験しており、これらのメンタルヘルス疾患に対する薬剤を服用している患者の割合は、疾患の重症度及び身体障害に伴って増加することが明らかになった<sup>20</sup>。介護者の QoL の影響を検討した別の試験では、日本のレノックス・ガストー症候群、ドラベ症候群及び結節性硬化症関連てんかん患者の介護者は、重大な時間的負担、HRQoL の低下、及び高レベルの仕事／活動障害を経験しており、間接的な金銭的損失につながっていることが明らかになった<sup>50</sup>。

国際的な文献の系統的レビューにより、これらの所見が裏付けられている。RD は医学的症状以外にも QoL への影響が大きく、疼痛、精神的健康及び全体的なウェルビーイングに影響を及ぼす。筋萎縮性側索硬化症に関する社会経済学的研究では、HRQoL は疾患が進行するにつれて低下し、特に後期には医療コストと非医療コストの両方が増加することが明らかになっている<sup>51</sup>。さらに、RD 患者では不安及びうつ病が多く報告されており、疾患特異的な症状及び確定診断までの期間の延長も RD の負担の一因となっている<sup>48</sup>。我々の欧州の試験でもこの所見が確認され、PLWRD は参照群と比較し HRQoL が有意に低かった（32%）<sup>42</sup>。また、複数の試験で、RD 患者の介護者は、特に心理的側面、身体的側面及び社会的側面において QoL が著しく低下し、間接的な負担が大きくなる可能性がある

ことが指摘されている<sup>52-54</sup>。介護者の QoL は健康対照者より低く、一部では慢性疾患患者の介護者より低いことが試験で示されている<sup>53</sup>。

全体として、RD の重症度が高いほど HRQoL が低下することが文献から示唆されている。しかし、日本において RD の HRQoL コストが低いことを示す文献は限られている。

### 性別の影響

日本では健康格差に関する文献<sup>†</sup>は非常に限られており、RD における健康格差に関する試験は確認されなかった。これは、ジェンダーエクイティの状況が一因である可能性がある。ジェンダーギャップ指数によると<sup>‡</sup>、日本は健康と生存のサブ指数でジェンダーエクイティのスコアが高い。しかし、米国を拠点とする研究（RD に焦点を当てていない）では、特定のグループ間で健康アウトカムに差があることが確認された<sup>57-60</sup>。同様に、欧州の試験では、女性に影響のある健康アウトカムの格差と不公平性が示されている<sup>61</sup>。European Public Health Alliance は、女性の証言から、女性が医療従事者からあまり重要視されていないことが示されていることを示唆している<sup>62</sup>。European Institute for Gender Equality のデータによると、女性は男性に比べ、医療が高額すぎることや、待機リスト及び移動距離に関連する地理的・時間的障壁などの医療へのアクセスの障壁により、制約を受ける傾向が強い<sup>63</sup>。このような所見は、我々の欧州の試験により裏付けられた。我々は、女性 PLWRD が負担する薬剤のコストは男性に比べて低いと結論付けた<sup>42</sup>。

### 地方と移動時間の影響

日本の地方において医療サービスへのアクセスに対する距離と移動時間の影響を検討したスコーピングレビューでは、移動時間が 30 分を超えると、距離による低下（医療サービスにアクセスする傾向が弱くなる現象）が明らかになると結論付けられた<sup>64</sup>。この点は、腎透析患者を対象とした日本の試験で認められた<sup>65</sup>。さらに、在宅医療資源の地域間格差に関する試験では、地方では移動時間が長いことに対し、都市部は人口密度が高く、自宅までが近いことから、往診が可能であることが明らかになった<sup>66</sup>。しかし、別の試験では、患者の経験（患者中心のプライマリケア評価尺度で測定）は地方によって差がないと結論付けられており、日本の地方間では不公平性がなくプライマリケアサービスが提供されていることが示唆されている<sup>67</sup>。結果が一貫していないことから、RD の経済的コストに対する影響について調査を進められることが正当化された。

## 3.1 RD 専門医のインタビュー

日本で RD を治療している専門医へのインタビューから、PLWRD の診断法及び治療方法、並びに RD のケアパスウェイに影響を及ぼす外因性要因についてさらに洞察が得られた。

医師は、RD の管理には集学的な医療チーム、様々な専門分野の医療従事者のチームが必要となることが多いことに賛同した。しかし、特に地理的に離れた地域では、そのような専門知識へのアクセスが限られることが多い。

診断までの期間について専門医と議論した。専門医は、複雑な疾患では、確定診断の信頼性を向上させるために、診断を意図的に遅らせて症状が発現するまでの時間を確保する必要があることを強調した。遺伝子検査で確認できない疾患でも、診断までの期間の遅延がより顕著になる可能性がある。また、医師は、専門技術は専門施設に集中しているため、医療従事者の間で RD の症状に対する認識が限られており、そのために診断遅延が起こる可能性があるとの仮説も立てた。一部の RD では、症状が軽度の場合、初回検査で異常が認められず、診断までの期間が長引くことがある。

<sup>†</sup> 「健康格差」とは、人々が生まれた環境や成長した環境、生活環境、労働環境、年齢を重ねた環境など、社会的条件に基づいた母集団間で生じる、健康状態又は健康資源の分布の系統的な差と定義される<sup>55</sup>。

<sup>‡</sup> グローバルジェンダーギャップ指数は、4 つの主要な側面（経済活動の参加の機会、教育、健康と生存、政治への関与）におけるジェンダーパリティの現状と進展を毎年評価している。これらのギャップを埋めるための各国の取り組みについて進捗状況を経時的に追跡しており、2006 年に開始された最も長期的な指標である<sup>56</sup>。

インタビューを実施した医師によると、RD の多くは急速に進行し、患者のウェルビーイングに重大な悪影響を及ぼす可能性があることが認識されているため、通常、診断後直ちに治療を開始する。

### 3.2 文献レビューから得られたギャップ

我々の文献レビュー及び RD 専門医へのインタビューでは、日本における RD のコストの要因が十分に記録されていないことが強調された。本試験で探索することを目的とした重大な文献ギャップが存在する。

- 日本では RD の診断までの期間を推定した主要な試験がなく、診断までの期間が経済的コストに及ぼす影響を検討した試験もない。本試験では、**診断までの期間が日本における RD の経済的コストに影響を及ぼすかどうかを調査することとした。**
- RD 治療の影響を検討した試験は日本では実施されていないが、国際的な試験では、治療の利用可能性が経済的コストの低下及びウェルビーイングの向上と関連していることが示されている。本試験では、**標的治療の利用可能性が RD の経済的コストにどのように影響するか、また、それが診断及び治療開始に要する期間と関連するかどうかを検討した。**
- 集団全体で RD のコストの経験を検討した試験が不足している。本試験では、**RD のコストが性別又は遠隔地であることにより異なるかどうかを検討した。遠隔地であることは、治療にアクセスするための移動時間が長いことを示している可能性がある。**

## 4. PLWRD が経験する経済的コスト、その構成要素と主な要因

本項では、PLWRD 及びその介護者の調査、RD 専門医へのインタビュー、及び日本における RD の経済的コストの推定から得られた我々の所見を要約する。3 項で特定された既存のエビデンスのギャップに対処することを目的として、経済的コストの要因を検討する。

### 4.1 PLWRD 及び介護者の調査の人口統計学的特性

計 199 名が本調査に回答し、調査回答のうち 161 件 (81%) が PLWRD 又はその介護者により記入された。人口統計学的特性を表 1 及び表 2 に示す。回答者の大部分が 35 歳から 64 歳であった。PLWRD 群の回答者は女性の割合が高く、参照群の性別分布のほうが均衡がとれていた。これは、RD の選択に起因する可能性がある。例えば、全身性エリテマトーデス、高安動脈炎、シェーグレン症候群などの免疫疾患は女性に多いことが知られている<sup>68-70</sup>。教育レベル及び正社員の就業状況は顕著に異なっており、PLWRD では、参照群と比較し大学卒業及び正社員の雇用の割合が低かった。介護者の関与は PLWRD 群で顕著に高く、介護者は女性が多かった。PLWRD は慢性疾患が有意に多かった。参照群で最も多かった併存疾患は高血圧 (13%) 及び 2 型糖尿病 (11%) であり、慢性疾患は平均して少なく、回答者の大部分が 35 歳から 49 歳であった。

表 1: 標本、RD カテゴリー別

RD カテゴリー	PLWRD 群、疾患カテゴリー別の回答数
免疫	55
神経筋	41
消化器	20
骨／関節	19
内分泌	12
代謝	11
腎臓／泌尿器	10
心血管	10
その他	9
血液	8
呼吸器	7

注：回答者ごとに複数の RD があるため、カテゴリーごとの回答の合計は n=161 (PLWRD からの回答の総数) にならない

表 2: 回答者の特性

人口統計学的カテゴリー	PLWRD 群、n (PLWRD 群に対する%)	参照群、n (参照群に対する%)
回答者合計	161 (100%)	38 (100%)
年齢***		
17 歳以下	14 (9%)	0 (%)
18 歳～24 歳	2 (1%)	0 (0%)
25 歳～34 歳	16 (10%)	2 (5%)
35 歳～49 歳	54 (34%)	15 (39%)
50 歳～64 歳	52 (32%)	9 (24%)

65歳～79歳	20 (12%)	9 (24%)
80歳以上	3 (2%)	3 (8%)
<b>性別***</b>		
男性	51 (32%)	22 (58%)
女性	106 (66%)	16 (42%)
その他	4 (2%)	0 (0%)
<b>疾患の状態</b>		
RDの疾患数	1.25	-
慢性疾患数***	3.4	1.0
<b>教育</b>		
大学以外の高等教育を完了	13 (8%)	0 (0%)
大学を卒業	58 (36%)	18 (47%)
ある程度の大学教育を受けている	12 (7%)	0 (0%)
高等学校／中等教育	39 (24%)	13 (34%)
職業訓練又は技術訓練	18 (11%)	6 (16%)
高等学校／中等教育を中退	5 (3%)	1 (3%)
不明	14 (9%)	0 (0%)
その他	2 (1%)	0 (0%)
<b>就業状況</b>		
正社員（週35時間超）	40 (25%)	14 (37%)
パートタイム雇用（週35時間未満）	27 (17%)	4 (11%)
自営業	8 (5%)	3 (8%)
退職	25 (16%)	7 (18%)
学生	14 (9%)	0 (0%)
就業していないが、就業を希望している	10 (6%)	3 (8%)
就業しておらず、仕事を求めている	15 (9%)	1 (3%)
無職、仕事を求めている、学校に通っていない	20 (12%)	5 (13%)
不明	2 (1%)	1 (3%)
<b>居住環境</b>		
都市部	55 (34%)	13 (34%)
郊外／大都市	71 (44%)	19 (50%)
小さな村／中規模の町	29 (18%)	6 (16%)
地方	5 (3%)	0 (0%)
不明	1 (1%)	0 (0%)
<b>介護者数***</b>		
0	76 (48%)	35 (82%)
1	44 (27%)	1 (3%)
2	41 (25%)	2 (5%)
<b>介護者の性別***</b>		
介護者がいない	76 (48%)	35 (82%)
1名以上の男性介護者	37 (23%)	1 (3%)
1名以上の女性介護者	60 (37%)	2 (5%)
報告なし	2 (1%)	0 (0%)

\*\*\*  $p < 0.05$  で PLWRD 群と参照群の間の頻度の有意差を示す。各カテゴリーの変数に対し有意性のカイニ乗検定を行い、慢性疾患数に対して  $t$  検定を行った。

## 4.2 経済的コスト：直接的、間接的、生活の質

PLWRD は、参照群と比較し、平均医療資源利用量及び生産性損失時間 PPPY が高かった（表 3）。平均すると、PLWRD とその介護者は年間 98.3 回医療機関を受診したのに対し（入院施設及び長期療養施設に一晚滞在した各日を 1 回の受診としてカウント）、参照群では 26.1 回であり、利用が 3.5 倍高かった。また、受けた処置は約 4 倍多く、医療用品の使用が多く、平均 9.2 PPPY に対し、参照群は 2.1 PPPY であった。生産性の損失は PLWRD 群で著しく高く、726 時間（18 週超、すなわち 4.5 ヶ月超）であったのに対し、参照群では 275.9 時間（約 7 週間、すなわち 1.7 ヶ月）であった。PLWRD が生産性の低下を経験するだけでなく、その主な介護者も RD 患者の経験と同程度の生産性の低下を報告しており、これは参照群の約 2.5 倍である。PLWRD 群では、患者の 49% 及び介護者の 22% が、正社員ではなくパートタイムで働くことを決定した理由の一部又はすべてが RD にあると報告した。以上の所見から、RD の影響を受ける人々に対し、医療及び生産性に大きな影響があることが強調される。

表 3：医療資源の利用と生産性損失時間（PPPY）

構成要素の種類	PLWRD 群 平均値 (SD)	参照群 平均値 (SD)	参照群に対する PLWRD の平均量の 比
<b>医療機関の受診</b>	<b>98.3 (116.7)</b>	<b>26.1 (58.4)</b>	<b>3.5</b>
入院日数	12.9 (35.8)	0.9 (3.7)	14.4
外来通院	25.2 (29.2)	8.9 (13.8)	2.7
クリニックの受診	14.0 (23.3)	5.5 (10.7)	2.6
一般開業医の受診	5.4 (10.5)	3.2 (9.7)	1.6
救急外来受診	0.8 (1.7)	0.1 (0.4)	7.8
救急搬送	0.4 (1.1)	0.1 (0.6)	3.8
長期療養施設の滞在日数	8.2 (31.8)	0.0 (0.0)	-
遠隔医療の受診	2.8 (13.2)	0.5 (1.4)	6.2
在宅医療の受診	6.6 (23.7)	2.9 (10.1)	2.0
各種療法士	14.3 (50.6)	0.3 (0.7)	7.0
患者のメンタルヘルスに関する受診	5.3 (14.9)	3.7 (18.9)	1.5
介護者のメンタルヘルスに関する受診	2.3 (2.6)	0.0 (0.0)	-
<b>処置</b>	<b>29.5 (35.6)</b>	<b>6.7 (9.9)</b>	<b>4.3</b>
入院処置	8.0 (14.5)	0.4 (1.5)	18.7
外来処置	16.0 (21.9)	4.1 (6.1)	3.7
クリニックでの処置	5.5 (9.2)	2.1 (4.1)	2.7
<b>製品</b>	<b>9.2 (6.8)</b>	<b>2.1 (2.9)</b>	<b>4.0</b>
薬剤	4.1 (4.3)	0.7 (1.3)	6.6
耐久医療機器	5.1 (4.6)	1.5 (2)	3.0
<b>種類別の生産性損失時間</b>	<b>726.1 (1274.5)</b>	<b>275.9 (697.1)</b>	<b>2.6</b>
アブセンティーズム	234.0 (745.1)	139.5 (465.2)	1.7

構成要素の種類	PLWRD 群 平均値 (SD)	参照群 平均値 (SD)	参照群に対する PLWRD の平均量の 比
プレゼンティーズム	278.2 (597.1)	83.4 (325.9)	3.3
早期退職	125.2 (488.1)	53.1 (327.0)	2.4
パートタイムに関連する損失	88.6 (325.2)	0.0 (0.0)	-
<b>影響を受けた人ごとの生産性損失 時間</b>			
患者	559.1 (979.0)	232.9 (660.7)	2.4
主な介護者	105.2 (442.7)	42.9 (264.7)	2.5
補助的な介護者	61.7 (447.4)	0.0 (0.0)	-

調査から得られた医療資源利用の推定値に、日本の国定税率及び単価を乗じると（方法については第2項を参照）、RDの平均PPPYコストは6,688,600円であり、これは2022年の国民所得中央値（351万円）の1.9倍に相当する<sup>71</sup>。これに対し、参照群のPPPYヘルスケアコストは1,148,300円であり、PLWRDのコストは参照群より550万円高いことになる。PLWRDは、直接的医療コスト（270万円）と非医療コスト（280万円）が同程度であり、合算してPPPYコストの80%超を占め、次いで間接的コスト（130万円）となっている。直接的医療コスト及び直接的非医療コストは、それぞれ医薬品及び介護者への支出に左右されることがわかっている。本試験の標本では、直接的コストの約20%をPLWRDが自己負担していた。間接的コストによる経済的コストは、アブセンティーズム及び早期退職のコストによるものであった（表4）。

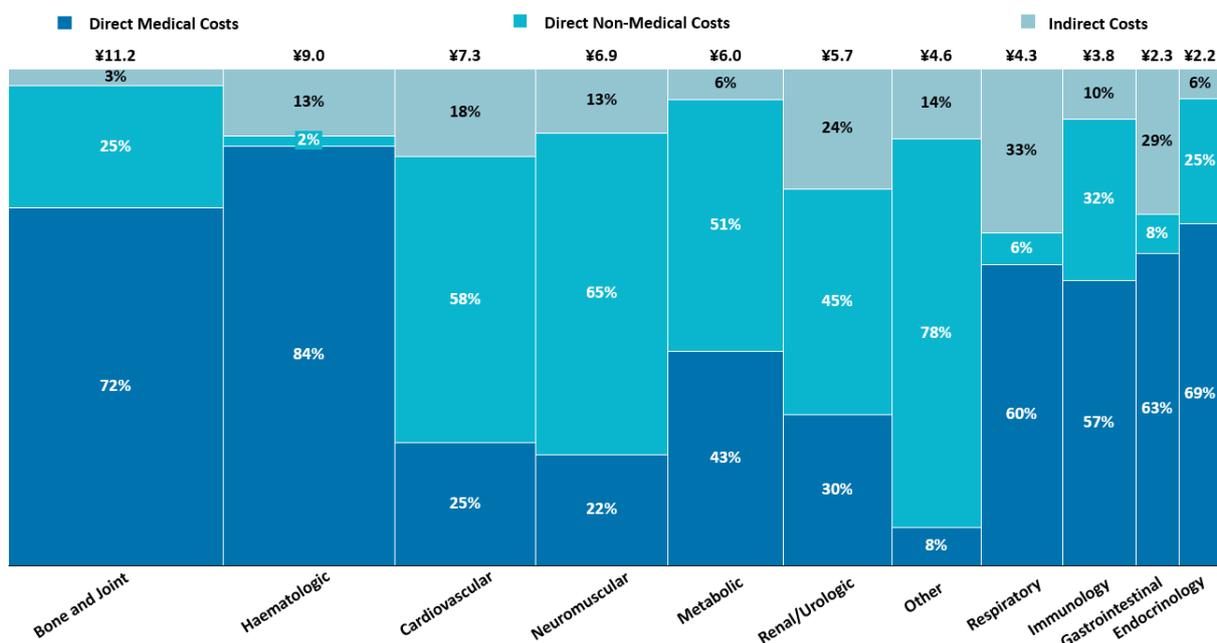
表4：調査結果から得られたPLWRDのPPPYコスト（100円単位）

コストの構成要素	PLWRDのPPPYコスト、円 (PPPYコストの合計に対する%)
<b>全コストの合計</b>	<b>6,688,600</b>
<b>直接的医療コスト</b>	<b>2,665,200 (40%)</b>
薬剤	1,498,300 (22%)
RDの標的薬（RDの治療ガイドラインに含まれる）	1,288,800（薬剤の合計コストの86%）
希少疾病用医薬品（PMDA）	1,211,700（薬剤の合計コストの81%）
外来通院及び処置	273,000 (4%)
入院及び処置	314,900 (5%)
クリニックの受診及び処置	126,900 (2%)
耐久医療機器	251,800 (4%)
救急外来及び救急車	84,100 (1%)
患者及び介護者のメンタルヘルス	35,900 (1%)
GP受診	33,200 (0%)
往診	40,100 (1%)
遠隔医療	7,000 (0%)
<b>直接的非医療コスト</b>	<b>2,757,000 (41%)</b>
各種療法士	21,200 (0%)
疾患関連の手配	137,800 (2%)
長期療養施設	27,700 (0%)

コストの構成要素	PLWRD の PPPY コスト、円 (PPPY コストの合計に対する%)
移動及び宿泊	59,100 (1%)
有償介護者	2,511,200 (38%)
<b>間接的コスト</b>	<b>1,266,400 (19%)</b>
アブゼンティーズム	486,800 (7%)
プレゼンティーズム	279,200 (4%)
早期退職	304,100 (5%)
パートタイムへの移行による損失	196,300 (3%)

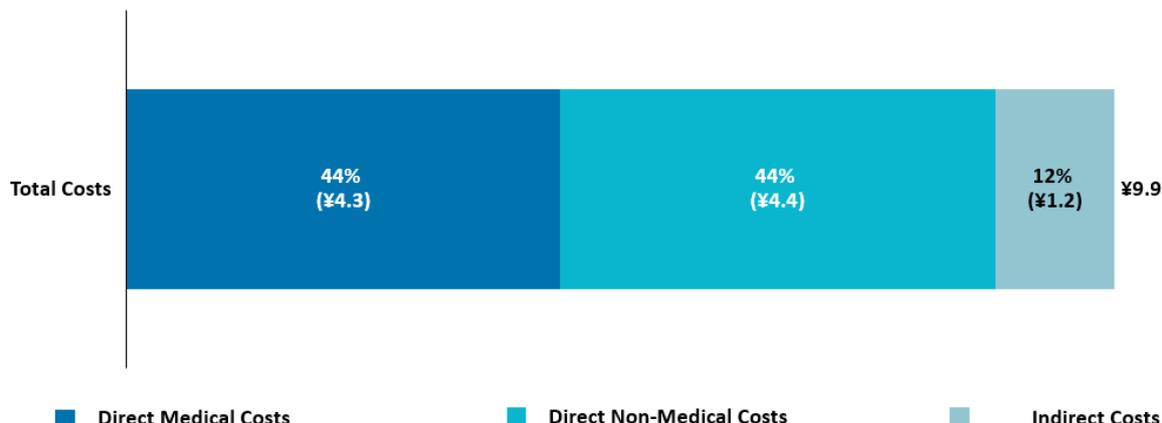
PPPY 超過コストは治療領域により異なり、1 人当たりのコストが最も高い領域は骨／関節疾患 (1120 万円)、最も低い領域は内分泌疾患 (220 万円) であった (図 1)。

図 1：参照群と比較した RD の年間超過コストの合計、PPPY (百万円)



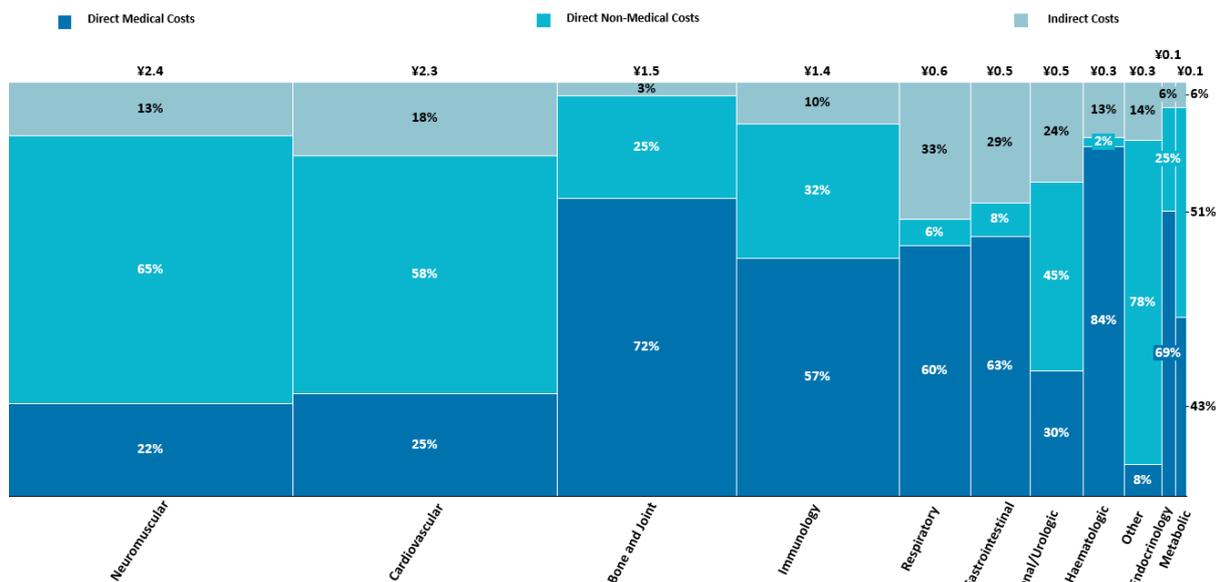
RD 有病率を用いて日本の RD 集団に対する個々のコストをスケール化し、検討した RD 64 疾患について、日本における過剰経済的コストの総額は年間 9 兆 9000 億円と推定した (図 2)。

図2：参照群と比較したRDの年間超過コストの合計（兆円）



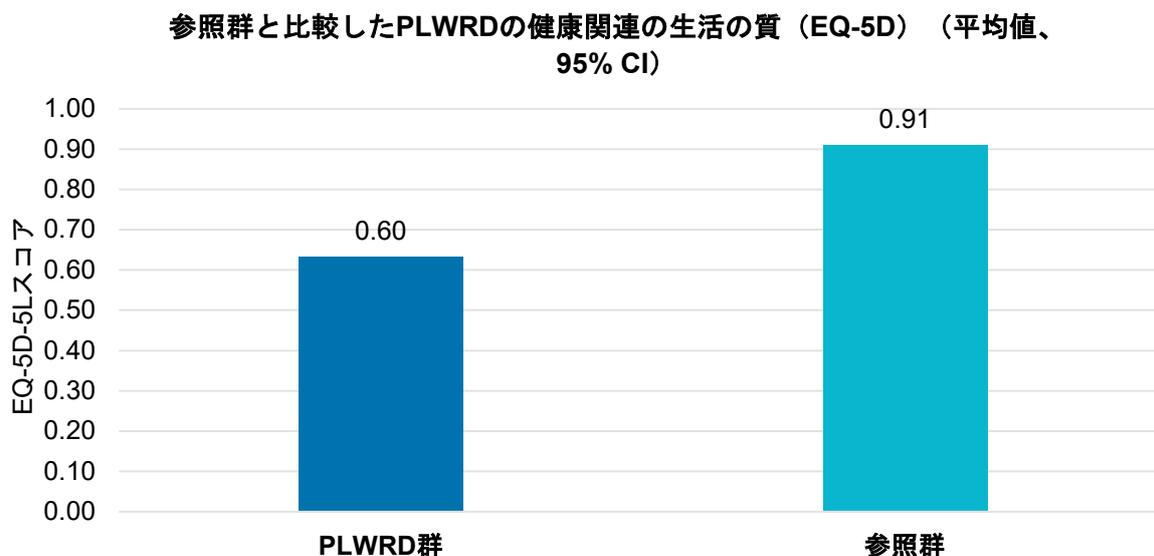
神経筋疾患、心血管疾患、骨／関節疾患の患者がRDコストの合計の半分以上を占めていた（それぞれ2兆4000億円、2兆3000億円、1兆5000億円）（図3）。ほとんどの治療領域で、過剰コストのうち直接的医療コストが占める割合が最も高く、特に血液及び骨／関節で顕著であった。直接的非医療の超過コストは、神経筋、心血管及びその他の治療領域で最も高かった。間接的な超過コストは、全体的に合計コストに占める割合が最も低かったが、呼吸器及び消化器では比較的高かった。

図3：治療領域全体でのRDの年間超過コストの合計（兆円）



PLWRDは参照群と比較しHRQoLが有意に低かった（34%）（t=6.292、p値<0.001）（図4）。

図4：参照群と比較したPLWRDの健康関連の生活の質（EQ-5D）（平均値、95% CI）



### 4.3 RDの経済的コストの変動に関連する因子

本項では、文献レビューにより特定された重要なギャップに対処できる所見について考察する。

- 所見 1：PLWRDの診断までの期間が長いほど、直接的医療コストが増加し、誤診により間接的コストが増加した。
- 所見 2：標的治療の利用可能性は、PLWRDの診断までの期間及び治療までの期間の短縮と関連し、経済的コストの低下につながった。
- 所見 3：自己報告によるHRQoLが高いPLWRDは、経済的コストの合計が低かった。
- 所見 4：医療機関への移動時間が長いほど直接的医療コストが高く、地方のPLWRDはHRQoLが低かった。
- 所見 5：女性PLWRDの経済的コストの合計は男性より低かった。
- 所見 6：PLWRDは、ケアへアクセスする際に偏見や差別に直面する傾向が強い。

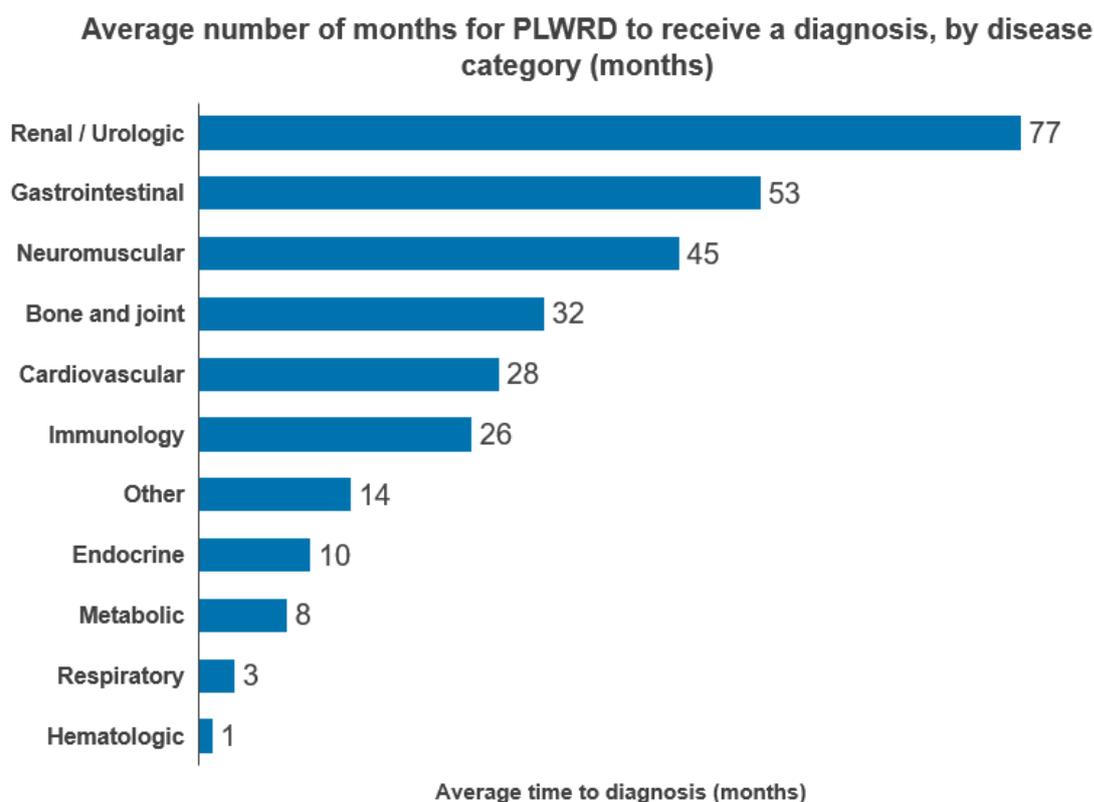
#### 所見 1：PLWRDの診断までの期間が長いほど、直接的医療コストが増加し、誤診により間接的コストが増加した。

症状発現から診断までの平均期間は33ヵ月（2年9ヵ月）であった。診断までの平均期間は、女性回答者の方が男性回答者よりも長かったが（それぞれ36ヵ月及び27ヵ月）、統計的に有意ではなかった（ $t=0.728$ 、 $p=0.468$ ）。診断までの期間はRDカテゴリー間で異なり、腎臓／泌尿器及び消化管のRDの回答者が報告した診断までの期間の平均値が最も長かった（図5）。これとは別に、PLWRDの約19%が過去12ヵ月間に遺伝子検査を受けていたことが判明した。遺伝子検査による診断の確定は、診断までの期間の短縮と関連していたが、この結果は統計的に有意ではなかった。NBSの対象となるRDを有する回答者で出生時に診断されたのはごく少数であった（NBS対象のRDの回答者8名中2名）<sup>§</sup>。NBS対象のRDを抱える生活は、正確な診断までの期間に影響がなかった。

<sup>§</sup>NBSの対象となるRDは、複合カルボキシルーゼ欠損症、ホモシチン尿症、イソ吉草酸血症、メーブルシロップ尿症、フェニルケトン尿症、プロピオン酸血症、三頭酵素欠損症（TFP欠損症）であった。

PLWRD 回答者の大多数（71%）は RD の専門施設で診断された。RD の施設で診断を受けることは、誤診の事例がわずかに多いことと関連していたが、統計学的に有意ではなかった（ $t=1.958$ 、 $p=0.052$ ）。さらに、RD の施設で診断を受けることは、診断までの期間の延長と関連していたが、この結果は有意ではなかった（ $t=1.652$ 、 $p=0.101$ ）。RD の施設で診断を受けた PLWRD は、診断過程で受診した医師の数が増える傾向にあり（ $t=2.714$ 、 $p=0.007$ ）、RD の施設で診断を受けた患者は、平均 2 人に対し 4 人の医師を受診していた。RD の施設で診断を受けた PLWRD は、疾患に対する標的治療を受けている傾向が強かった（ $t=1.939$ 、 $p=0.054$ ）。症状発現から正しい診断までの期間が長いほど、薬剤を除く直接的医療コストが高かった（ $t=2.042$ 、 $p=0.043$ ）。すなわち、PLWRD の直接的医療コストは、診断が確定するまで月数が増えるごとに 2,797 円のコストが発生した。

図 5：疾患カテゴリー別の診断までの平均月数



注：治療領域全体の診断までの期間の中央値は 3 ヶ月であり、回答の範囲は 1 ヶ月から 326 ヶ月。

少なくとも 1 回の誤診を受けたことがある PLWRD は、診断までの期間が長かった（ $t=3.905$ 、 $p=0.000$ ）。少なくとも 1 回の誤診を受けたことがある PLWRD の診断までの平均期間は、誤診を受けたことがない PLWRD の約 2 倍であった（44 ヶ月 vs 24 ヶ月）。少なくとも 1 回の誤診を受けたことがある PLWRD は、受診した一般開業医（GP）の数が多く（ $t=-2.400$ 、 $p=0.018$ ）、それぞれ GP 2 人、1 人であった。全体として、PLWRD の半数超（59%）が誤診を受けており、一般に、1 件以上の誤診を受け、平均 4 人の医師を受診していた。誤診を受けたことがない患者は 3 人の医師を受診していたが、受診した医師の人数の差は有意ではなかった（ $t=-1.608$ 、 $p=0.110$ ）。比較として、誤診の有無に関わらず、受診した医師の人数の平均値及び中央値はいずれも 3 人である。受診した医師の人数が多い PLWRD ほど、誤診を受けた件数が多い傾向が強くなり、0.355 件多かった（ $t=5.142$ 、 $p=0.000$ ）。また、正確な診断までの期間が 10 ヶ月長いことがわかった（係数=10.274、 $t=4.568$ 、 $p=0.000$ ）。

RDの種類により誤診率に差があることに留意すべきである。心血管疾患及び内分泌疾患のRD患者では、誤診率の平均値が最も高かった（それぞれ2件及び1.9件）。さらに、女性の方が誤診率が高いことが判明した（ $t=1.806$ ,  $p=0.07$ ）。遠隔地に居住していることは、RDの誤診件数の増加と有意な関連性は認められなかった（ $t=0.054$ ,  $p=0.957$ ）。

RDの経済的コストに対する誤診率の影響を検討したところ、誤診率が高いほど経済的コストが高いことが判明した。具体的には、誤診率が高いほど生産性のコストも高かった（ $t=4.320$ ,  $p=0.000$ ）。誤診が増えるごとに、PLWRDの生産性のコストとしてさらに318,100円の損失が予想される。診断過程が断続的になることで、生産性の損失により発生する経済的コストが大幅に増加する可能性がある。性別及び地方では、RDによる生産性の損失の差は有意ではなかったため、モデルから除外した。

また、誤診の件数が多いほど、RD回答者のHRQoLが低いことと有意に関連することが判明した（ $t=-2.003$ ,  $p=0.054$ ）。誤診の頻度が高いほど、HRQoLは低下する傾向にある。

## 所見2：標的治療の利用可能性は、PLWRDの診断までの期間及び治療までの期間の短縮と関連し、経済的コストの低下につながった。

症状発現時にPMDAによる希少疾病指定治療が利用可能であったことは、PLWRDがその治療を受けたかどうかに関わらず、正確な診断までの期間の短縮と関連があった（ $t=-3.215$ ,  $p=0.002$ ）<sup>\*\*</sup>。最初の症状発現時に、罹患しているRDに承認された標的治療があるPLWRDの場合、診断までの平均期間は約10ヵ月であった。これに対し、初回症状発現時に、罹患しているRDに承認された標的治療法がなかったPLWRDでは、診断までの平均期間は49ヵ月であった。さらに、承認された標的治療のあるRDを有するPLWRDは、RDの施設で診断を受ける傾向が強いことが判明した（ $t=1.963$ ,  $p=0.051$ ）。

また、患者がRDの診断を受けてから治療を開始するまでの期間も検討したところ、平均約9ヵ月であったが、RDのカテゴリー間でばらつきがみられた。平均期間が最長であったのは血液のRDの患者であり、一般に、治療開始まで約25ヵ月であった（図7）。さらに、症状発現時にPMDAによる希少疾患指定治療が利用可能であった場合、治療までの平均期間が短かった。これに該当するPLWRDは治療までの期間を3ヵ月と報告したが、症状発現時に希少疾病用指定治療が利用可能でなかったPLWRDは、治療までの期間を12ヵ月と報告した。

標的治療開始までの期間は合計コストと正の相関を示した（相関係数=0.22）<sup>††</sup>。治療までの期間が長いほど、薬剤を除く直接的医療コストが高くなることがわかった（ $t=2.441$ ,  $p=0.016$ ）。治療までの期間が長いほど救急外来受診回数が多かった（ $t=2.189$ ,  $p=0.030$ ）。

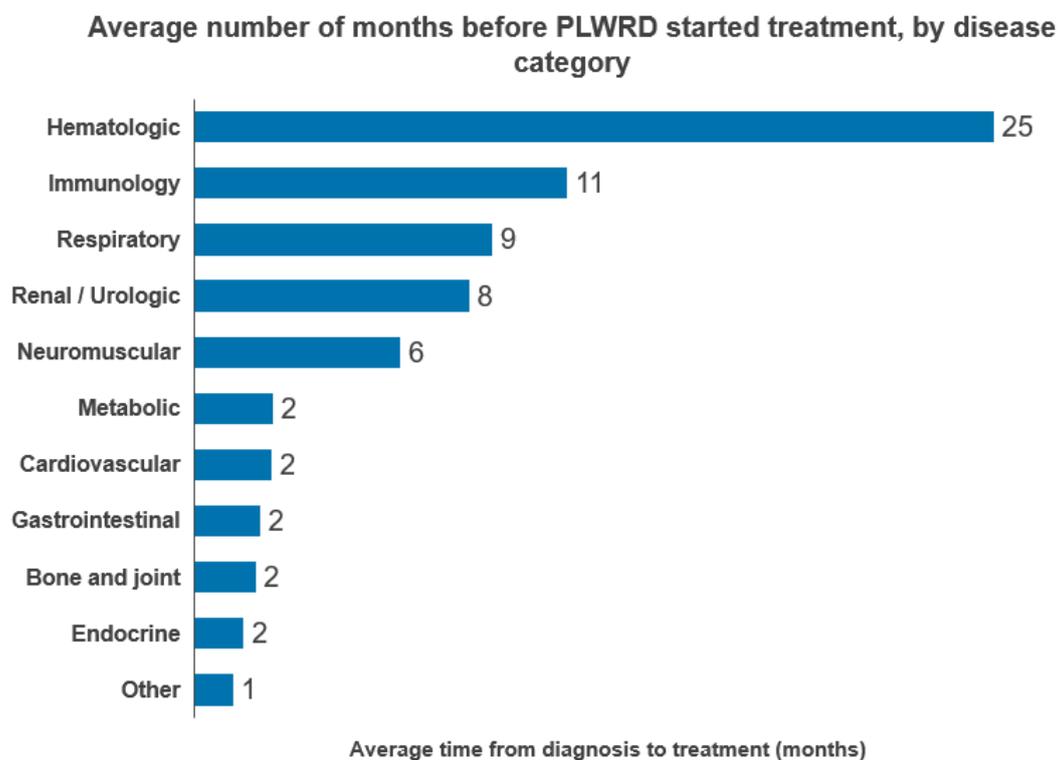
特に、症状発現時にPMDAが承認した治療が利用可能であることは、生産性コストの低下と関連している（ $t=-1.707$ ,  $p=0.090$ ）。診断から治療開始までの期間が長いほど生産性コストが高かったが、この関連性は有意ではなかった。同様に、薬剤及びRDの標的治療のコストの増加は生産性コストの低下と相関すると考えられたが、この所見も有意ではなかった。

<sup>\*\*</sup>本解析では、医薬品医療機器総合機構（PMDA）による製造販売承認に基づいて治療の利用可能性を定義した。

<sup>††</sup>

治療のアクセスまでの期間は、診断から治療開始までの月数として測定している。

図6：正確な診断後に治療を開始するまでの平均月数（RD 疾患カテゴリー別）

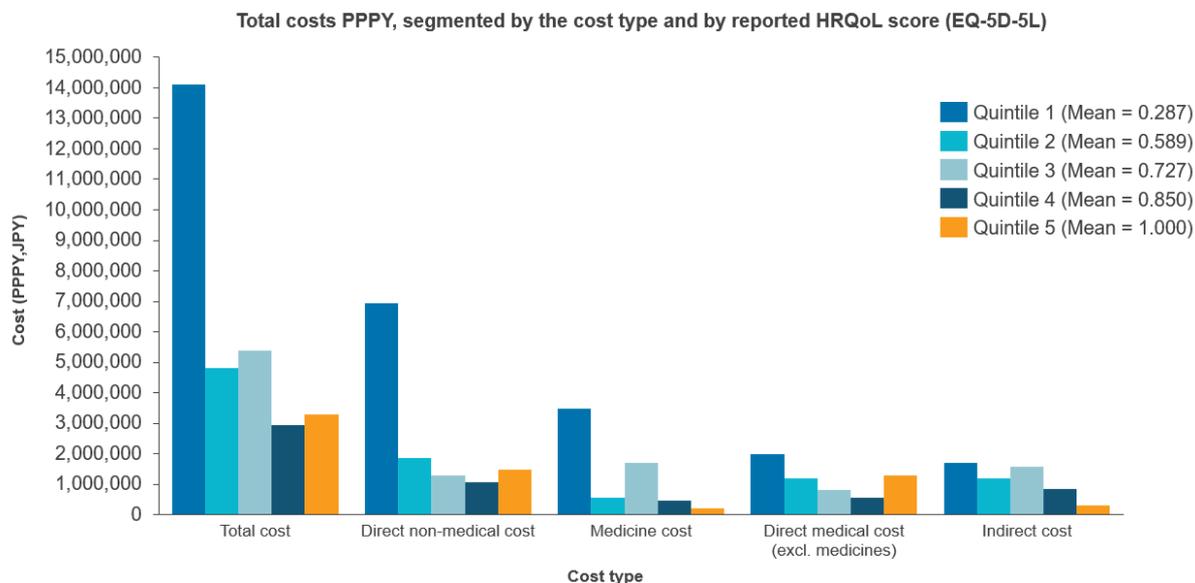


注：治療領域全体の治療開始までの期間の中央値は1ヵ月であり、回答の範囲は1ヵ月から266ヵ月。

### 所見3：自己報告による HRQoL が高い PLWRD は、経済的コストの合計が低かった。

HRQoL と経済的コストの合計との間に有意な負の関連性が認められた。HRQoL が低いほど経済的コストが大きく（ $t=-4.661$ 、 $p=0.000$ ）、HRQoL が一単位増加すると、経済的コストの合計は 1829 万円減少する。この傾向は、図7に示すように、直接的医療コスト、薬剤コスト、直接的非医療コスト及び間接的コストのすべてのコストの構成要素で認められる。

図7：コストの種類及び報告された HRQoL スコア (EQ-5D-5L スコア) 別に分類した合計コスト、PPPY



この結果は、RD が日常生活に重大な影響を及ぼしていることを示している。PLWRD の 40%超は、診断以降、社会活動に参加する傾向が弱い（休暇で出かけることを除く）（図 8）。PLWRD 群の介護者は高いレベルの負担を経験していることがわかった 井。PLWRD に代わって無償の介護者が調査に回答したとき、56%が少なくとも時々は自分のための時間が十分ないと回答し、34%が「かなり頻繁に」又は「ほぼ常に」自分のための時間が十分ないと感じている。これらの回答者の大半は女性介護者であり、男性介護者は2名のみであった。同様に、回答者の 29%は、介護が人間関係に悪影響を及ぼしていると回答した。

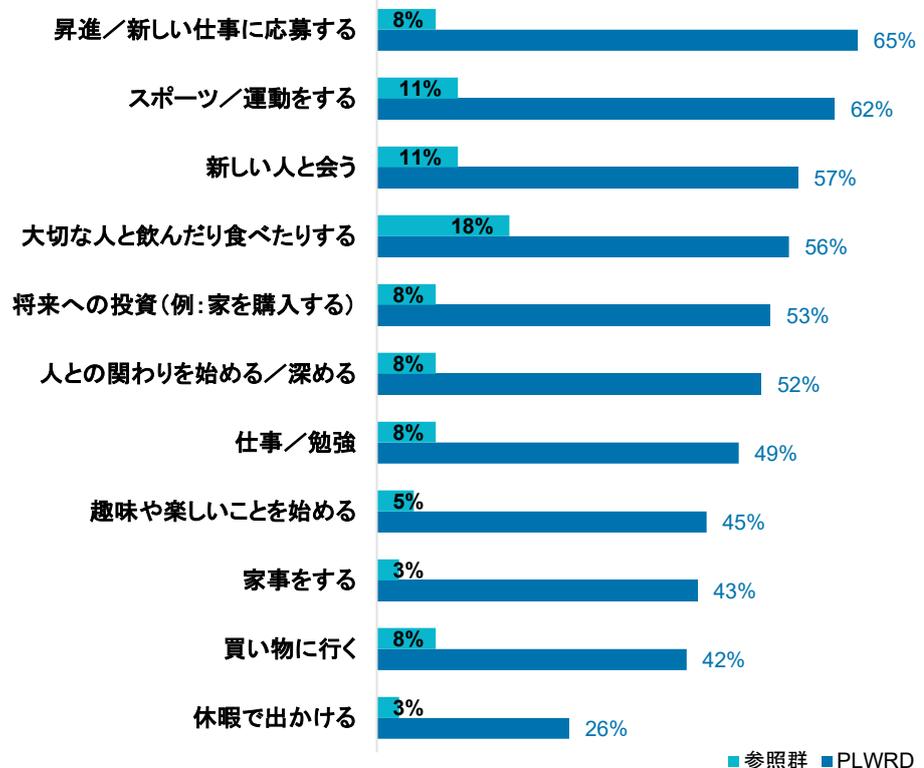
井

「負担」の用語は、Zarit Burden Interview で使用された表現に従っている。

図8：診断後に社会活動に携わる能力（RD vs. 参照群）

## 診断後に社会活動に携わる能力（RD vs. 参照群）

以下を実施する傾向が弱い



質問：「あなたの健康状態の発現以降、これらの各活動への参加について、最もよく表している回答を選択してください」。

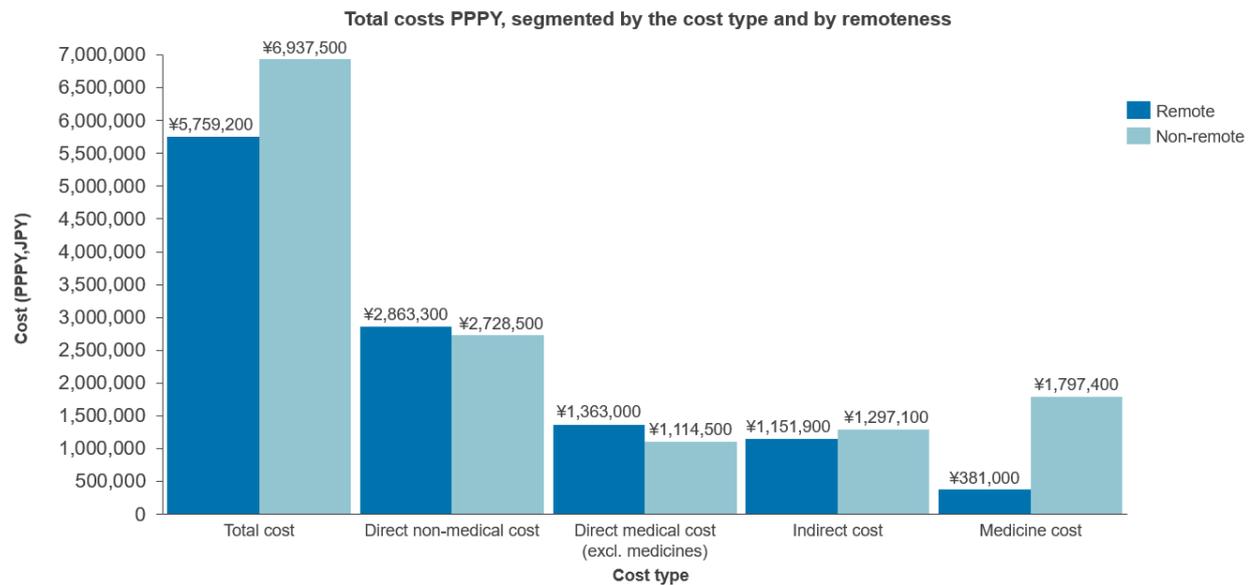
参照群 N=38 例、RD 群 N=161 例。

#### 所見 4：医療機関への移動時間が長いほど直接的医療コストが高く、地方の PLWRD は HRQoL が低かった。

受診までの移動時間は、診断から治療までの期間と関連していた。具体的には、専門医の診察を受けるための移動時間が長いほど、治療までの期間が長くなり ( $t=1.807$ ,  $p=0.074$ )、外来診療の受診 ( $t=2.249$ ,  $p=0.026$ ) 及び RD の施設 ( $t=1.835$ ,  $p=0.069$ ) についても同様である。さらに、遠隔地に居住する PLWRD は、RD の専門施設への移動時間が長くなる傾向が強く、平均で片道 20 分長く移動しなければならなかった ( $t=1.778$ ,  $p=0.078$ )。遠隔地に居住する PLWRD は、RD の専門施設まで平均 72 分以上かけて移動する必要がある一方、都市部に居住する PLWRD は、平均 52 分かけて移動する必要があった。RD の施設までの移動時間が長いほど、薬剤を除く直接的医療コストが高くなることわかった ( $t=3.131$ ,  $p=0.002$ )。

PLWRD の大多数 (78%) は、都市部又は郊外に居住していると報告した。地方又は村に居住する PLWRD は、大都市及び都市部に居住する PLWRD と比較して HRQoL が低いと報告する傾向が強く ( $t=-1.973$ ,  $p=0.050$ )、HRQoL は地方に居住する PLWRD で 0.561、都市部に居住する PLWRD で 0.651 であった。参照群の平均 HRQoL は 0.91 であった。

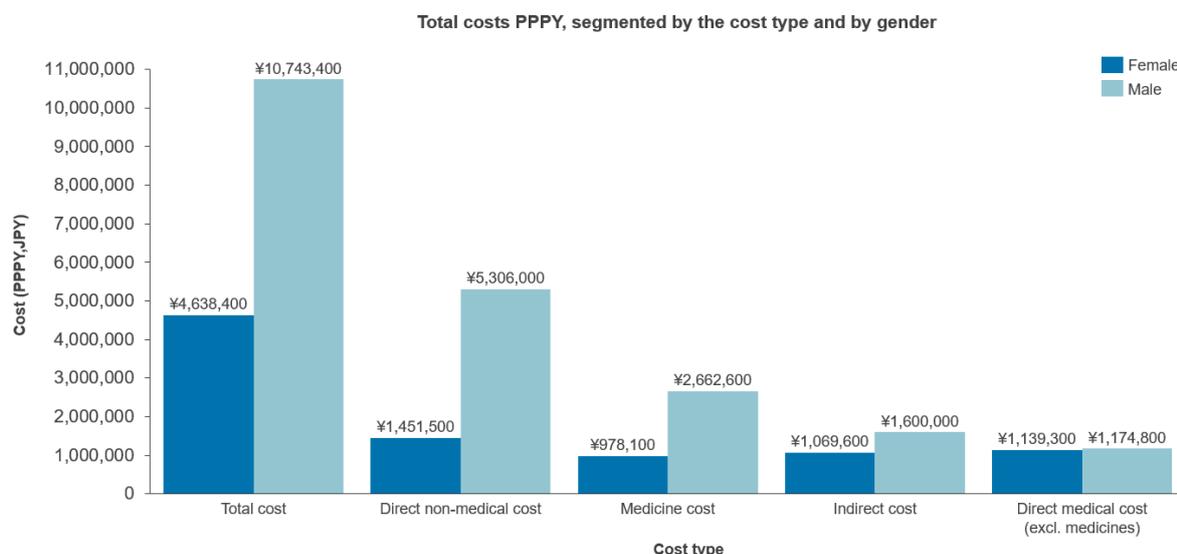
図9：遠隔地であることによる経済的コストの合計 (PPPY)



### 所見 5：女性 PLWRD の経済的コストの合計は男性より低かった。

女性と特定された PLWRD のコストは、男性と比較し、直接的医療コスト、直接的非医療コスト及び間接的コスト全体ではるかに低かった ( $t=-2.905$ ,  $p=0.004$ )。女性の PLWRD は年間 4,638,400 円、男性は 10,743,400 円であった。具体的には、女性の PLWRD は、男性と比較し、すべてのコスト構成要素で経済的コストの合計が平均 6,105,000 円少なく、これは直接的非医療コストの差によるものである。このことは、ケアへのアクセスにおける男女間の潜在的な不公平性を強調している。発生コストの違いについて理解を深めるために、直接的非医療コストに含まれる個々の構成要素を検討した。第一に、女性 PLWRD は、過去 12 ヶ月間の理学療法士、作業療法士、言語聴覚士などの療法士の受診が少なく ( $t=-2.049$ ,  $p=0.042$ )、女性は平均 7 人、男性は平均約 25 人の療法士を受診した。第二に、女性 PLWRD は、過去 1 年間に長期療養施設に滞在する傾向が弱かった ( $t=-1.876$ ,  $p=0.063$ )。最後に、女性 PLWRD であることは介護者数の減少と関連していた ( $t=-2.437$ ,  $p=0.016$ )。概して女性 PLWRD は介護者がいないと報告したが、男性は介護者がいると報告した。これは方向性と規模の点で驚くべきことであり、研究を追加してこの所見を検証すべきである。

図 10：性別ごとの経済的コストの合計（PPPY）

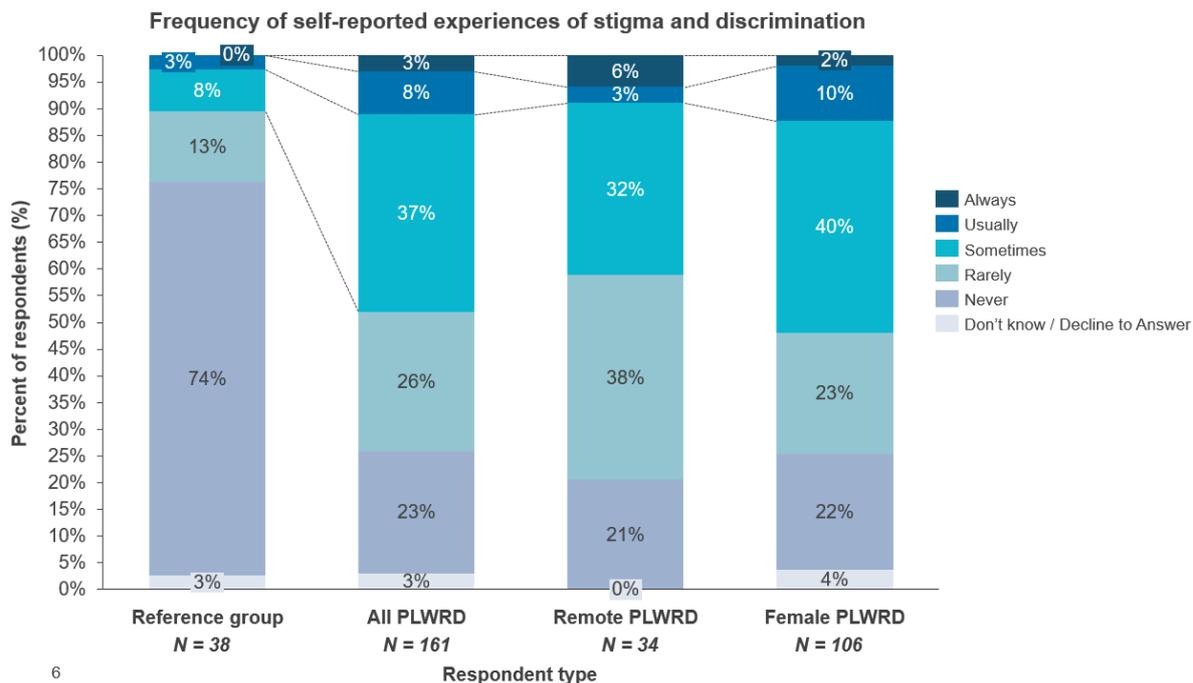


### 所見 6：PLWRD は、治療を受ける際に偏見や差別に直面する傾向が強い。

本試験の結果から、PLWRD が医療を受ける際にいくつかの課題に直面していることが示された。RD の回答者の半数以上（52%）は、自分の症状や懸念が医師に真剣に受け止められることはほとんどない、又は全くないと感じていた。PLWRD は、参照群と比較し、有意に多い差別を経験する傾向にあった（ $t=5.649$ 、 $p=0.000$ ）。また、PLWRD は、参照群と比較し、過去 1 年間に少なくともある程度の偏見と差別を経験した傾向が 3.1 倍強かった（図 11）。PLWRD では、日常生活において頻繁に偏見を受けることは HRQoL の低下と関連しており（ $t=-3.808$ 、 $p=0.000$ ）、偏見や差別を頻繁に経験したと報告した PLWRD の HRQoL スコアは 0.39 であったのに対し、偏見を経験したことがない PLWRD の HRQoL スコアは 0.71 であった。偏見及び差別を経験した PLWRD は、誤診の傾向が強く（ $t=-2.649$ 、 $p=0.009$ ）、正確な診断までの期間が長かった（ $t=1.939$ 、 $p=0.055$ ）。具体的には、差別を頻繁に経験している PLWRD では、平均で 3 倍超の誤診の事例が報告されており、症状発現から正確な診断までの期間は約 84 カ月であった。偏見や差別を経験したことがない PLWRD では、概して誤診の事例が報告されておらず、正確な診断までは約 24 カ月であった。PLWRD の性別又は遠隔地に居住していることにより差別の頻度に有意な増加は認められなかった。

さらに、親族の RD について介護者が受け取った情報の程度に不一致が認められた。半数以上（56%）の無償の介護者は、通常、RD の診断過程で十分な情報を提供されていないと回答し、12%が十分な情報を提供されなかったと報告した。診断後、回答者の 22%が関連する RD に関する情報を「ほとんど提供されなかった」又は「全く提供されなかった」と回答した。

図 11：自己申告による偏見又は差別の経験の頻度



質問：過去 1 年間に、あなたの健康状態が原因で偏見を受けたり、差別を受けたりしたことがどのくらいありましたか。これには、周囲の人から特別な扱いを受けていると感じる、他の人から避けられる、傷つくようなコメントを受ける、社会的な場や職業面、医療の場で差別されるなどがあります。

## 5. 考察

本試験の目的は、患者及び介護者の調査アプローチを用いて、日本における RD の経済的負担及び社会的影響を推定することである。

我々は、日本で約 180 万人が罹患している RD 64 疾患の患者全体で、年間超過コストは 9 兆 9000 億円/年と推定した。これに対し、日本の主な死因である心疾患、脳血管疾患の二大疾患では、経済的負担の超過はそれぞれ 5 兆 3000 億円、6 兆 5000 億円と推定されている<sup>72</sup>。

PLWRD の推定 PPPY 経済的コストは 670 万円であり、参照群と比較しほぼ 6 倍（550 万円超）であった。ちなみに、世界銀行によると、2021 年の日本の国民 1 人当たりの平均年間医療費は約 656,000 円である<sup>73</sup>。最近の経済的負担の推定では、PPPY コストにばらつきがあるが、一般に日本ではコストが低い。我々の欧州の試験では、PLWRD の経済的コストは 121,900 ユーロ（約 1990 万円）と推定された。Chiesi 試験ではドイツ、フランス及びイタリアで治療された RD は 83,000 ユーロ（約 1350 万円）、未治療の RD は 10 万ユーロ（約 1630 万円）と推定された。EveryLife Foundation の試験では、米国の成人 PLWRD は 60,428 ドル（約 640 万円）、18 歳未満の小児は 80,436 ドル（約 1210 万円）と推定されている。このばらつきは、（1）各国の医療構造の違い、及び（2）推定における RD の選択により説明できると考えられる。特に、1 人当たり医療費は大きな差があり、米国、ドイツ、英国、フランスが日本を上回っている<sup>73</sup>。日本の GDP に占める公衆衛生費の割合は、OECD の平均をわずかに上回る程度であることを裏付ける文献もある。他の国の推定値と比較して日本の経済的コストが低い潜在的な理由の 1 つは、政府により医療費の普遍的な価格が厳格に設定されており、医療単価が低いことである。政府は、公的か民間かを問わず、すべての医療機関に対し診療報酬を設定している。病院がその水準を超えて診療の価格を設定した場合、保険償還されない<sup>74</sup>。ほぼすべての医療機関は、国の診療報酬に従った社会健康保険制度を通じて支払いを受けている。診療報酬は、中央社会保険医療協議会での交渉を通じて 2 年ごとに改訂され、収益性が高すぎる、又は価格が高すぎると判断された診療があれば、適時に削減する<sup>75</sup>。最後に、日本では支出の効率性が高いことが文献から示唆されている<sup>76</sup>。日本の運営支出は欧州の大部分と比較して低く、支出の効率性が高いことが示唆される。OECD のデータによると、医療費のうち運営に費やされる費用は、フランスの 5.5%、ドイツの 4.4%、スペインの 3.0%と比較して、日本ではわずか 1.9%である。

しかし、本試験で日本における複数の RD の経済的コストが初めて推定されたが、RD を抱える生活に対する広範な影響が強調されており、今後の研究により検証されるべきである。

### 日本における RD を抱える生活の最大のコストドライバーは非医療である

全体として、医療及び非医療を含む直接的コストが PLWRD の経済的コストの最大の構成要素であり、それぞれ総過剰コストの 44%を占めていることが判明している。PLWRD にかかるコストの種類を見ても、日本では、直接的な非医療コストと間接的コストからなる非医療コストが PLWRD の最大の負担要因となっている（コストの 56%）。これは、生産性の損失と非医療コストの合計が総負担の 57%を占めた米国 EveryLife Foundation の試験と一致している<sup>50</sup>。本試験の結果は、診断及び疾患の治療に必要な医学的手順を大きく超えて、RD の実際の経験に対する重大な負担を反映している。直接的な非医療コストの増加は、有償の介護者の利用が多いことにより説明できる可能性がある。これは文献により裏付けられている。日本の介護者による長期ケア利用を検討した 2022 年の試験では、その利用全体が欧州諸国や韓国などの近隣諸国を上回ると報告された<sup>77</sup>。日本とスペインの長期ケアの総支出を比較した初期の研究でも同様の結果が認められた<sup>78</sup>。さらに、長期ケアの利用は、日本の高齢化社会のニーズに比例して、過去 20 年間で着実に増加している<sup>79</sup>。

労働市場に完全には参加できないこと、場合によっては全く参加できないことにより生じるコストは、政策立案者が考慮すべき重要なコストドライバーである。RD の PPPY 間接的コストは 70 万円である。本試験では、アブセンティーズムにより平均 29 日間の PPPY 損失、並びに、プレゼンティーズムより平均 35 日間の PPPY 損失が認められた。対照的に、RD を対象とした他の経済的負担の試験では、アブセンティーズムのほうがプレゼンティーズムより負担が大きいとされており、我々の欧州の

試験ではそれぞれ 34 日及び 23 日であり、EveryLife Foundation の研究ではそれぞれ 1490 億ドル及び 1380 億ドルのコストである。文献によると、日本は他国と比較して一般的に病欠の割合が低いが、病気がある状態で出勤する割合は有意に高いことが示されているため、日本におけるこの結果は驚くべきことではない<sup>80-82</sup>。

薬剤への支出は医療コストに最も大きく寄与しており、合計コストの 22% [1,498,300 円、購買力平価 (PPP) 調整後で 13,900 ユーロ] を占めている。これは、米国の EveryLife Foundation の試験でコストの 18% が処方薬に由来することが判明したことと一致しているが、我々の欧州の試験よりは低い (合計コストの 48%、PPP 調整後で 59,100 ユーロ)。これは、欧州と比較して日本では薬価が低く、承認されている RD 治療薬が少ないことで説明できる可能性があるが、直接的医療コスト、直接的非医療コスト及び間接的コストの間でのコストの分布も説明になると考えられる。2024 年の試験では、日本の薬価はカナダ、ドイツ、英国よりも低いことが明らかになっている<sup>83</sup>。分析によると、近年、日本における新薬の薬価は、英国、ドイツ、フランスなどの参照国よりも低くなっている<sup>84</sup>。日本と欧州の希少疾病用医薬品の薬価を比較すると、ほとんどの医薬品 (31 品中 21 品) は日本より EU の方が高い。EU と日本で価格がほぼ同じであった希少疾病用医薬品は 3 剤のみであり、EU の価格が日本の価格の 75% 未満であった希少疾病用医薬品は 5 剤のみであった<sup>85</sup>。また、米国研究製薬工業協会 (PhRMA) が発表した Global Access to New Medicines Report によると、2012 年から 2021 年の間に日本で上市された新薬の割合は 51% (OECD 加盟国で 9 番目) であり、ドイツ、英国、フランス、イタリアよりも低い。希少疾病用医薬品では、ドラッグラグ、すなわち医薬品が使用可能になるまでの時間的遅延は、ドイツ (9~12 カ月)、英国 (12~15 カ月)、フランス (15~18 カ月) と比較して、日本では 18~21 カ月と長い。報告書では、2012 年から 2021 年の間に、米国 (100%) 及びドイツ (72%) との比較で、希少疾患の新薬の 46% が日本で上市されていることも強調されている<sup>86</sup>。欧米と比較し日本では希少疾病用医薬品のドラッグラグが進んでいることを検討した試験では、2005 年 1 月から 12 月までに米国で希少疾病用医薬品 243 剤が承認されたことを説明している。この期間に、日本では 105 剤が未承認であったのに対し、欧州では 46 剤が未承認であった<sup>87</sup>。

本試験の所見として、検討対象の RD の大部分は日本で承認された治療法があるにも関わらず、PLWRD は非医療コストの影響を偏って受けていることがわかったが、これより、疾患の症状が十分に対処されていないことが示唆される。このことは、日本における治療へのアクセスの障壁を示している可能性がある。

## RD の経済的コストは RD の治療カテゴリーにより異なる

RD の経済的コストは疾患領域により異なり、カテゴリー全体のばらつきは最近の経済的負担の試験の推定値と概ね一致している。本試験では、神経筋の RD 患者は経済的コストの超過が最も大きく、次いで心血管系、骨／関節の順である。我々の欧州の試験の場合と同様に、代謝及び内分泌の RD はコストの割合が最も少なかった。すべてのカテゴリーで直接的医療コストの超過の割合が最も高いのは血液の RD であり、これは我々の欧州の試験でも認められた。この点について、欧州の試験では、疾患の治療のため薬剤が標的の性質であることと、頻繁に通院する必要があることの 2 点を反映する可能性があるとして主張している。直接的非医療コストの割合が最も高いのは神経筋の RD であり、在宅医療機器、社会的サービス及び補助的サービスの利用率が高いことが示されている。これは Chiesi 試験と一致し、治療を行わない場合、神経障害の負担は 6.5% しか増加せず、検討した 5 疾患領域全体で増加量が最も少ないことが示されており、このような疾患における進行性の神経変性及び生活の質の低下を浮き彫りにしている。コストについてさらに説明するには、日本における疾患の負担の試験と比較することができる。保険請求データベースを用いて全身性エリテマトーデスの医療コストを推定したところ、軽症、中等症、重症の患者で 436,836 円、1,010,772 円、2,136,780 円であり、平均 1,194,796 円であった<sup>88</sup>。比較として、試験とほぼ同じコストの構成要素を比較したところ、本試験の全身性エリテマトーデスの標本の直接的医療コストは 153 万円であった。疾患重症度の代わりに最初の症状発現からの期間を使用すると、症状発現からの期間が長くなるにつれて経済的コストの合計が増加することが判明し、これは文献の所見と一致している。方法の違い、特に RD の選択により、

文献に含まれる RD カテゴリ間で本試験のコストを比較することは困難であるが、本試験の所見は PLWRD 及びその介護者が負担するコストについて追加的な背景を提供している。

## PLWRD では正確な診断及び治療開始までの期間が長く、誤診が増えるたびにコストが増加する

本試験の結果から、最初の症状発現から診断までの期間は平均 33 ヶ月（2 年 9 ヶ月）であり、範囲は 1 ヶ月～326 ヶ月であったことが示されている。日本と比較可能な数値はないが、この推定値は EURORDIS Rare Barometer の調査と比較すると低い。この調査では、回答者の大多数（62%）は 24 ヶ月で診断されているが、欧州における PLWRD の診断までの平均期間は 4.7 年と推定されている（41 カ国の RD 1,675 疾患）。報告された症状発現から診断までの推定期間は日本国内の試験間で異なる。2023 年に日本国内の難病 334 疾患を対象に診断までの期間を調査した試験では、回答者の 78.2%が症状発現から 1 年以内に正確な診断を受けていたが、それ以外（21.2%）は 1 年超と報告した<sup>89</sup>。データポイントを同様の方法でグループ化した場合、本試験の結果と同等であり、本試験の PLWRD 回答者の 74%が 12 ヶ月以内に正確な診断を受けた。日本人医師へのインタビューでは、診断までの期間が長いことが強調された。RD の症状により生活が一変することがあり、RD の特性によっては急速に進行するため、RD を適時に正しく診断し、誤診を防ぐことが最も重要である。しかし、一部の医師はインタビューで、診断を確定的に下すために症状が完全に現れるのを待つことがあるため、診断の遅れと思われることが避けられない場合があると強調した。

さらに、誤診は診断までの期間の遅延の重要な予測因子であり、EURORDIS Rare Barometer の調査の結果を反映していることを報告する。PLWRD の大多数（59%）は、正確な診断を受ける前に 1 件以上の誤診があったことを報告した。特に、誤診が増えるごとに、PLWRD の生産性コストがさらに 318,100 円減少すると予想される。誤診による経済的負担の主な要因の 1 つは、PLWRD による生産性の損失である。本試験の所見は、症状の悪化又は未治療が RD に関連する間接的コストを悪化させる可能性があることを示唆した Chiesi 試験と一致している。同試験では、RD を治療すると間接的コストが半分になることが示されたが、これはおそらく、症状がコントロール及び管理され、PLWRD が仕事に復帰できるようになったためである<sup>29</sup>。さらに本試験から、診断までの期間が長いほど、薬剤を除く直接的医療コストが高くなる可能性があることが分かった。これは、診断が遅れると疾患が進行し、症状管理に伴うコストが増加するためと考えられる。

診断遅延の別の要因として、専門施設での診断の必要性が考えられる。意外なことに、RD の施設で診断を受けることは診断遅延につながる可能性があり、それとは別に、医師の受診頻度が高くなる可能性があることがわかっている。これは、RD の専門施設での診断には HCP からの紹介が必要であるため、診察の頻度が高くなる可能性があることから説明できる。RD 専門医へのインタビューによると、PLWRD は紹介される前に、GP や専門医を含む複数の医療従事者を經由する可能性がある。これは文献で裏付けられている<sup>90</sup>。本試験の RD の標本の大部分（71%）が RD の施設で診断を受けたが、この点は驚くにあたらない。IRUD の制度では、希少疾患又は難病の診断は、難病指定施設で診療する難病指定医が行わなければならない<sup>91</sup>。

本試験の所見は、診断過程における多くのギャップを浮き彫りにしている。RD の約 70%は小児期に発症するが、本試験の PLWRD 標本では、NBS 対象の RD を有する回答者のうち出生時に診断されたのは 5%のみであり、NBS 対象の RD を有することは、診断までの期間に有意な影響を及ぼさなかった<sup>92</sup>。2024 年現在、日本では 20 疾患が資金提供を受けた NBS プログラムの対象となっており、本試験にはそのうちの 8 疾患が含まれている<sup>93</sup>。しかし、本試験の標本のうち NBS 対象疾患を有すると報告したのはごくわずかであり、NBS で診断を受けた割合はさらに低かった。これは、日本の NBS プログラムが段階的に拡大し、2024 年に 6 疾患が追加されたためと考えられる。

さらに、本試験から、遺伝子検査の幅を広げる必要性が強調される。対象となる RD の半数超（55%）が遺伝子検査により診断可能であるが、過去 1 年間に診断を確認するために遺伝子検査を受けたと報告したのは、PLWRD の 19%のみであった。本試験の結果は、遺伝子検査が診断までの期間を短縮す

る可能性を示唆しているが、本試験は過去 1 年間に実施された検査に限定しており、その効果が明確に認められる可能性は低い。

最後に、正確な診断後、治療が直ちに開始されてるわけではない。日本の RD 専門医は治療開始はほぼ即時であると述べているが、本試験の結果から治療までの平均期間が 9 ヶ月であることが示される。PLWRD が RD の症状及び負担に対処できるようにするには、治療への適時のアクセスが最も重要である。

### 標的治療が利用可能であると、診断までの期間が短縮され、生産性の損失が低減される

PMDA が承認した標的治療が利用可能であることは、疾患管理において重要な役割を果たすため、PLWRD にとって極めて重要である。しかし、複数の試験では、日本ではドラッグラグ、すなわち新薬の承認の遅れが顕著な問題であることが強調されている<sup>94-96</sup>。2009 年から 2019 年までの平均ドラッグラグは 1.5 年であった<sup>97</sup>。これは、RD のケア及び治療を求める PLWRD のアンメットニーズを悪化させる。

我々の欧州の試験から、治療の利用可能性は関連疾患の認識を高め、最終的には早期かつ正確な診断を促進する可能性があることが強調された。本試験でも同様に、疾患の症状発現時に標的治療が利用可能である場合、すなわち PMDA により承認されている場合、診断までの期間も、診断から治療までの期間も短縮されると考えられる。さらに、症状発現時に PMDA が承認した治療が存在することは、アブセンティズムやプレゼンティズムなどの生産性の損失の低減に関連する可能性があることがわかっている。

### 特に移動時間が長いことや女性であることなど、ケアへのアクセスに関して一部の PLWRD に多くの課題が偏っている

本試験の結果は、移動時間の増加に伴い医療サービスへアクセスする傾向が弱くなる「距離による低下」について、さらに所見を提供している。本試験の所見は、二次医療及び三次医療への移動時間が長いほど、診断までの期間及び（診断から）治療までの期間が長いことを示唆している。RD 専門医が RD 患者の治療には集学的治療が必要となることが多いと指摘したインタビューで確認されたように、専門医による治療へのアクセスは、RD のような複雑な疾患では特に重要である。遠隔地に居住する PLWRD は、移動時間が長くなる傾向が強いことがわかっている。これとは別に、RD の施設への移動時間が長いほど医療コストが高いことがわかっている。本試験の結果は、文献で裏付けられているように、遠隔地では診断までの期間と、診断後に治療へアクセスするまでの期間が長くなり、診断及び治療へのアクセスが不良になる可能性があることを反映している<sup>64,65,66,98</sup>。

PLWRD の報告による HRQoL に、地方に基づく差が認められた。地方に居住する回答者は、都市部に居住する回答者（0.69）と比較し、最も低い生活の質（0.49）を報告した。これは、日本の地理及び移住の歴史を考慮すると説得力のある結果である。日本の人口のほとんどは都市部や東京などの大都市圏に居住しているが、地方や村では大幅な人口減少が起きている。2024 年の調査で明らかのように、現在、このような地域の住民は高齢化しており、日常生活や社会的支援の要請に関して明らかな課題を抱えている<sup>99</sup>。本試験から、地方に居住する高齢者は医療へのアクセスが困難であり、医療専門家に支援を求めることに消極的である可能性があることが強調される。これらの要因が組み合わさり、地方に居住する人々の生活の質に悪影響を及ぼす可能性が高い。

本試験から、RD 治療に関連した男女間の潜在的な不公平性が強調される。女性 PLWRD は回答の割合が大きいかに関わらず、男性に比べて経済的コストの合計が 6,105,000 円少なく、この差は直接的な非医療コストが少ないことによる。European Institute for Gender Equality の国際データによると、女性は男性に比べ、医療が高額すぎることや、待機リスト及び移動距離に関連する地理的・時間的障壁などの医療へのアクセスの障壁により、制約を受ける傾向が強い<sup>100</sup>。男女間の合計コストの大きな差は、疾患の分布によっても説明できると考えられる。11 の疾患カテゴリー全体で、骨／関節疾患（コストが最も高いカテゴリー）、心血管疾患（3 番目に高い）、代謝疾患（5 番目に高い）など、PPPY コストが高いカテゴリーでも、女性に比べて男性の回答者数が多かった。

全体として、日本における男女間の RD の経済的コストに関する文献は非常に限られている。本試験のデータから、医療へのアクセスにおいて潜在的な不公平性が強調されるが、その要因を理解するためにさらなる研究を進める必要がある。

### RD を抱える生活の経験と介護者への影響は、経済的負担にとどまらない

本試験の所見から、PLWRD は参照群と比較して HRQoL が 34%低いことから、RD の影響は医療費以外にも及ぶことが示される。このことは、RD により患者の生活の質が損なわれ、結果としてウェルビーイングに悪影響を及ぼす可能性があることを強調している。HRQoL が低い PLWRD は合計コストも高く、HRQoL が高い PLWRD より約 77%高いことが判明した。日本の RD の文献に同等の結果はないが、他疾患に着目した試験がある。アルツハイマー病が経済的コストに与える影響を推定した試験では、アルツハイマー病の症状が悪化するほど総支出額が増加し、生活の質が低下すると報告されている。最も重度の認知症患者はコストが高かった<sup>101</sup>。

RD を抱える生活は、診断された本人だけでなくその介護者にも、経済的コストにとどまらない影響がある。医療費などの直接的コストや生産性の損失などの間接的コストは重大であるが、PLWRD とその家族が直面する感情的、心理的、社会的課題を把握することが最も重要である。本試験の結果は、参照群と比較し、PLWRD は診断を受けた後に社会活動に参加する傾向が弱いことを強調している。PLWRD の 65%は昇進や新しい仕事に応募する傾向が弱く、同程度の割合（57%）で、新しい人に会う傾向が弱かった。Rare Barometer の報告では回答者の 37%が余暇の地域活動への参加が制限されていると回答したが、本試験の所見ではそれより高い。これは、本試験では影響を受ける社会的活動の種類に特に焦点を当てたことに起因すると考えられる。

PLWRD は、偏見や差別に直面する傾向が 3.1 倍強く、その結果、生活の質が低いと報告された。PLWRD の 74%が偏見と差別を経験していることが判明した。これは Rare Barometer で報告された推定値を上回っているが、関連する調査の質問の違いにより説明できる可能性がある。本試験では偏見と差別の頻度に焦点を当てたが、Barometer では関連する状況の報告であった（例：教育、雇用、社会環境）。

### 試験の限界

本試験にはいくつかの限界がある。第一に、標本に含まれた RD は既知の全 RD の小さなサブセットであり、考えられる各 RD カテゴリーを代表するものではなかった。既知の RD は 6,000 疾患から 7,000 疾患であり、すべての疾患と病態を同じレベルまで検討することはできなかった。しかし、公式の指定難病から 64 疾患を選択した。これらの疾患は、症状、進行、発症年齢、早期診断ツール（新生児スクリーニング、出生前スクリーニングなど）の利用可能性、及び PMDA が承認した標的治療の存在について、疾患の不均一性を解消しながら、指定難病に登録された診断書の数が最も多い疾患を代表している。さらに、解析では RD カテゴリー全体で PLWRD の経験を集計している。症状、診断、治療、ケアパスウェイ及び生活の質への影響の自然変動は、RD の種類に依存し、同じ RD カテゴリー内でも不均一である可能性がある。

さらに、本試験の標本には、報告によると重症度が低く、治療に反応やすいと考えられる患者への内在的なバイアスがある。ウェブベースのプラットフォームで調査を実施したこと、並びに、調査の回答にかかる時間を考慮すると、RD の影響が深刻な人ほど調査に回答する可能性が低い、又は回答できないと考えられる。回答者の健康状態に起因するバイアスも、参照群の限界として妥当である。これが経済的コストの下方バイアスにつながった可能性がある。一部の RD では疾患重症度に著しい不均一性があったが、これは、本試験の標本が RD の部分集団を過剰に表していることを意味する可能性がある。本試験では、過去 6 ヶ月から 12 ヶ月に利用した医療処置及びサービスを解析しており、経時的な医療費の変動は考慮していない。しかし、実際には、RD のコストは疾患進行並びに診断及び治療の段階により異なる可能性がある。さらに、ウェブベースの調査の性質により、技術に精通していない者やインターネットにアクセスできない者を除外するバイアスが導入された可能性がある。

また、直接的コスト、DME のコスト、LTC のコストなどは、頼らなければならない様々な資源が影響している可能性が高く、様々なデータベースやソースから得られたデータに差異が生じることは避けられないと考えられる。自己負担のコストは、想起バイアスの影響を受ける調査回答から得られた。本試験は、制度に対するコストと患者及び家族に対するコストを区別することにより、経済的コストの原因を解きほぐすものではない。

最後に、本試験では、PLWRD が負担するコストの明確な構成要素である早期死亡に伴うコストを定量化していない。実際には、RD の経済的コストの合計における死亡のコストを定量化する試みには限界がある。

## 5.1 結論

本試験で対象とした指定難病から選択した RD 64 疾患では、合計で年間 9 兆 9000 億円の超過負担が示され、これは、心疾患や脳血管疾患など日本で一般的な多くの慢性疾患よりも高い。我々は、ペイシエント・ジャーニーとケア経験のあらゆる側面から、コストの様々な要因を調査している。本試験から、診断までの期間が長いほど直接的医療コストが高くなり、誤診は間接的コストの増加に寄与することが確認された。また、標的治療の利用可能性は、診断及び治療過程の短縮及び経済的コストの低減と関連しており、診断までの期間は 49 ヶ月から 10 ヶ月に短縮し、治療までの期間は 12 ヶ月から 3 ヶ月に短縮することが明らかになっている。さらに、本試験では、PLWRD は参照群と比較し 34%低い HRQoL を報告し、自己報告の HRQoL が高い PLWRD は経済的コストの合計が低いことを示しており、ウェルビーイングと経済的影響との関連性が強調されている。医療機関への移動時間が長いほど直接的医療コストが高くなり、地方の PLWRD ほど低い HRQoL を報告していることから、ケアへのアクセスを公平にし、十分な医療を受けられない地域の人々が直面する経済的負担及び QoL の負担を軽減するには、重要な問題として、地理的格差に対処すべきことが明確になっている。さらに、女性の PLWRD は経済的コストの合計が低く、通院、長期ケア、介護者のサポートに費やす費用が少ない傾向があり、医療アクセスに性差がある可能性が指摘されていることから、医療資源へのアクセスにおける不公平性に対処するための措置が必要である。最後に、本試験では、PLWRD は治療を求める際に偏見や差別に直面する傾向が強く、適時かつ適切な治療へのアクセスにおける課題をさらに悪化させることが強調されている。具体的には、PLWRD の 52%が自身の懸念が真剣に受け止められなかったと報告し、このような PLWRD は誤診率が高く、診断までに期間が長かった。

PLWRD とその介護者は、経済的負担と QoL への負担の両方に寄与する明確な医療上の課題を経験していることがわかっている。RD の平均 PPPY 経済的負担は 670 万円であり、日本の国民所得中央値（350 万円）のほぼ 2 倍、参照群（110 万円）の 6 倍であった。結論として、PLWRD、その家族及び介護者に対する RD の全体的な経済的影響は、重大な公衆衛生上の課題であり、政策立案者は緊急かつ持続的に注目すべきである。幅広い RD のコミュニティから得られたデータや洞察を活用することは、情報に基づく公平で対象を絞った政策の開発を推進し、診断、治療、支援サービスへのアクセスを改善することができる。

## 今後の研究

本試験は、日本における PLWRD のコストについて理解を深めるための重要な一歩である。日本の RD の負担の理解については重大な文献ギャップあり、本試験はそれに対処するものである。本試験を補完し、情報に基づく政策決定を推進して不公平性に対処し、患者の経験及び転帰を改善するには、さらに研究を進める必要がある。

例えば、本試験では難病の経済的負担を強調しているが、今後の研究では範囲を拡大し、日本では十分に研究されていない難病以外の RD を含めることを検討することができる。また、本試験の標本のうち NBS 対象疾患を有すると報告したのはごくわずかであり、NBS で診断を受けた割合はさらに低かったことから、今後の研究では、早期診断に対する NBS 拡大の潜在的影響及び RD の経済的負担への関わりも探索するとよい。さらに、本試験の結果は、遺伝子検査が診断までの期間を短縮する可能性を示唆しているが、本試験は過去 1 年間に実施された検査に限定しており、その効果が認められ

にくくなっている。今後の研究では、患者の診断過程及び経済的負担に対する遺伝子検査の長期的影響をより適切に評価するため、さらに長期的な時間枠又は縦断的アプローチを検討するとよい。最後に、診断技術及び標的治療が継続的に発展するなかで研究を進めることにより、RD のコスト削減に対する長期的な影響を調査し、RD の経済的負担の変化についてより包括的な見解を得ることができる。

## 6. 参考文献

1. 【PNH 医療関係者】医療費助成制度 | PNHSource. 発作性夜間ヘモグロビン尿症(PNH)の医療関係者向け情報サイト | PNHSource. Accessed April 25, 2025. <https://pnhsource.jp/physicians/medical-cost-deduction/>
2. Ninomiya K, Okura M. Nationwide comprehensive epidemiological study of rare diseases in Japan using a health insurance claims database. *Orphanet J Rare Dis.* 2022;17:140. doi:10.1186/s13023-022-02290-0
3. Initiative on Rare and Undiagnosed Disease in Japan. *JMA J.* 2021;4(2):112-118. doi:10.31662/jmaj.2021-0003
4. 「2015年から始まった新たな難病対策」 - 難病情報センター. Accessed May 9, 2025. <https://www.nanbyou.or.jp/entry/4141>
5. 沿革 - 小児慢性特定疾病情報センター. Accessed May 9, 2025. <https://www.shouman.jp/about/history>
6. Song P, Tang W, Kokudo N. Policy measures taken in Japan to improve the quality of life for patients with rare/intractable diseases. *Expert Opinion on Orphan Drugs.* 2019;7(5):261-264. doi:10.1080/21678707.2019.1623668
7. “New measures against intractable diseases starting in 2015” - Intractable Disease Information Center. Accessed March 31, 2025. <https://www.nanbyou.or.jp/entry/4141>
8. Yamamoto B, Honda D, Ohsawa I, et al. Burden of illness seen in hereditary angioedema in Japanese patients: Results from a patient reported outcome survey. *Intractable Rare Dis Res.* 2023;12(1):35-44. doi:10.5582/irdr.2022.01130
9. Hirata K, Matsumoto K, Hatakeyama Y, Onishi R, Seto K, Hasegawa T. Social burden of three major diseases in Japan: A time trend and future projections using the comprehensive cost of illness method. *PLOS ONE.* 2023;18(1):e0280311. doi:10.1371/journal.pone.0280311
10. Murota H, Inoue S, Yoshida K, Ishimoto A. Cost of illness study for adult atopic dermatitis in Japan: A cross-sectional Web-based survey. *J Dermatol.* 2020;47(7):689-698. doi:10.1111/1346-8138.15366
11. Watanabe K, Aouadj C, Hiratsuka Y, Yamamoto S, Murakami A. Quality of Life and Economic Impacts of Retinitis Pigmentosa on Japanese Patients: A Non-interventional Cross-sectional Study. *Adv Ther.* 2023;40(5):2375-2393. doi:10.1007/s12325-023-02446-9
12. Nohara C, Hase M, Liebert R, Wu N. The burden of multiple sclerosis in Japan. *Journal of Medical Economics.* 2017;20(12):1290-1298. doi:10.1080/13696998.2017.1373653
13. Miyazaki C, Ishii Y, Stelmaszuk NM. Disease burden and treatment sequence of polymyositis and dermatomyositis patients in Japan: a real-world evidence study. *Clin Rheumatol.* 2022;41(3):741-755. doi:10.1007/s10067-021-05939-6
14. Kinoshita H, Aoki T, Motoki H, et al. Patient Journey and Disease-Related Burden in Japanese Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Mixed Methods Study. *Value in Health Regional Issues.* 2021;24:17-23. doi:10.1016/j.vhri.2020.06.005
15. McMullan J, Lohfeld L, McKnight AJ. Needs of informal caregivers of people with a rare disease: a rapid review of the literature. *BMJ Open.* 2022;12(12):e063263. doi:10.1136/bmjopen-2022-063263

16. Frontiers | The Caregiving Experiences of Fathers and Mothers of Children With Rare Diseases in Italy: Challenges and Social Support Perceptions. Accessed May 15, 2024. <https://www.frontiersin.org/journals/psychology/articles/10.3389/fpsyg.2019.01780/full>
17. Wiley RE, Khoury CP, Snihur AWK, et al. From the voices of people with haemophilia A and their caregivers: Challenges with current treatment, their impact on quality of life and desired improvements in future therapies. *Haemophilia*. 2019;25(3):433-440. doi:10.1111/hae.13754
18. LoPresti M, Igarashi A, Sonohara Y, Bowditch S. A quantitative cross-sectional study of the burden of caring for patients with Lennox-Gastaut syndrome, Dravet syndrome, and tuberous sclerosis complex-associated epilepsy in Japan. *Epilepsy Behav*. 2024;154. doi:10.1016/j.yebeh.2024.109741
19. LoPresti M, Igarashi A, Sonohara Y, Bowditch S. The emotional burden of caring for patients with Lennox-Gastaut syndrome, Dravet syndrome, and tuberous sclerosis complex-associated epilepsy: A qualitative study in Japan. *Epilepsy Behav*. 2024;158. doi:10.1016/j.yebeh.2024.109932
20. Watanabe K, Hiratsuka Y, Yamamoto S, Murakami A. Economic Impacts and Quality of Life for Caregivers of Patients with Retinitis Pigmentosa: A Cross-Sectional Japanese Study. *Healthcare*. 2023;11(7):988. doi:10.3390/healthcare11070988
21. Ito N, Kang HG, Nishida Y, Evins A, Skrinar A, Cheong HI. Burden of disease of X-linked hypophosphatemia in Japanese and Korean patients: a cross-sectional survey. *Endocrine Journal*. 2022;69(4):373-383. doi:10.1507/endocrj.EJ21-0386
22. Kinoshita H, Aoki T, Motoki H, et al. Patient Journey and Disease-Related Burden in Japanese Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Mixed Methods Study. *Value Health Reg Issues*. 2021;24:17-23. doi:10.1016/j.vhri.2020.06.005
23. Miyazaki C, Sruamsiri R, Mahlich J, Jung W. Treatment patterns and medical cost of systemic lupus erythematosus patients in Japan: a retrospective claims database study. *Journal of Medical Economics*. 2020;23(7):786-799. doi:10.1080/13696998.2020.1740236
24. Ogino M, Okamoto S, Ohta H, et al. Prevalence, treatments and medical cost of multiple sclerosis in Japan based on analysis of a health insurance claims database. *Clinical and Experimental Neuroimmunology*. 2017;8(4):318-326. doi:10.1111/cen3.12411
25. 中五十嵐, ほか. 進行性核上性麻痺の社会的・経済的負担に関する推計. 薬理と治療. 2020;48(6):911-926.
26. Café A, Carvalho M, Crato M, et al. Haemophilia A: health and economic burden of a rare disease in Portugal. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2019;14. doi:10.1186/s13023-019-1175-5
27. Chen Y, Wu L, J. Hernández-Muñoz J, et al. The economic burden of systemic sclerosis—A systematic review. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 2022;25(2):110-120. doi:10.1111/1756-185X.14270
28. Yang G, Cintina I, Pariser A, Oehrlein E, Sullivan J, Kennedy A. The national economic burden of rare disease in the United States in 2019. *Orphanet J Rare Dis*. 2022;17(1):163. doi:10.1186/s13023-022-02299-5
29. Andreu P, Atay NJ, Piccinini E, Chiesi G, Cioffi G. Rare disease burden of care and the economic impact on citizens in Germany, France and Italy. Published online 2023.
30. EQ-5D-5L. EuroQol. Accessed May 9, 2024. <https://euroqol.org/information-and-support/euroqol-instruments/eq-5d-5l/>

31. Garratt AM, Engen K, Kjeldberg IR, et al. Use of EQ-5D-5L for Assessing Patient-Reported Outcomes in a National Register for Specialized Rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2024;105(1):40-48. doi:10.1016/j.apmr.2023.04.026
32. Ezaki J, Takahashi Y, Saijo H, Miya F, Kosaki K. Japanese Public Health Insurance System's new genomic strategic action to shorten the "diagnostic odyssey" for patients with rare and intractable diseases. *J Hum Genet*. 2024;69(11):549-552. doi:10.1038/s10038-024-01285-y
33. Adachi T, Kawamura K, Furusawa Y, et al. Japan's initiative on rare and undiagnosed diseases (IRUD): towards an end to the diagnostic odyssey. *Eur J Hum Genet*. 2017;25(9):1025-1028. doi:10.1038/ejhg.2017.106
34. Takahashi Y, Date H, Oi H, et al. Six years' accomplishment of the Initiative on Rare and Undiagnosed Diseases: nationwide project in Japan to discover causes, mechanisms, and cures. *J Hum Genet*. 2022;67(9):505-513. doi:10.1038/s10038-022-01025-0
35. Tsurumi M, Ozaki A, Eto Y. A survey on the patient journey in Fabry disease in Japan. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. 2022;33:100909. doi:10.1016/j.ymgmr.2022.100909
36. Tsurumi M, Ozaki A, Eto Y. A survey on the patient journey in Fabry disease in Japan. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*. 2022;33:100909. doi:10.1016/j.ymgmr.2022.100909
37. EveryLife-Cost-of-Delayed-Diagnosis-in-Rare-Disease\_Final-Full-Study-Report\_0914223.pdf. Accessed March 18, 2025. [https://everylifefoundation.org/wp-content/uploads/2023/09/EveryLife-Cost-of-Delayed-Diagnosis-in-Rare-Disease\\_Final-Full-Study-Report\\_0914223.pdf](https://everylifefoundation.org/wp-content/uploads/2023/09/EveryLife-Cost-of-Delayed-Diagnosis-in-Rare-Disease_Final-Full-Study-Report_0914223.pdf)
38. *The Cost of Delayed Diagnosis in Rare Disease*. EveryLife Foundation; 2023. [https://everylifefoundation.org/wp-content/uploads/2023/09/EveryLife-Cost-of-Delayed-Diagnosis-in-Rare-Disease\\_Final-Full-Study-Report\\_0914223.pdf](https://everylifefoundation.org/wp-content/uploads/2023/09/EveryLife-Cost-of-Delayed-Diagnosis-in-Rare-Disease_Final-Full-Study-Report_0914223.pdf)
39. Tanaka H, Shimaoka M. Trust in physicians and definitive diagnosis time among Japanese patients with specific intractable diseases: A cross-sectional study. *Intractable Rare Dis Res*. 2023;12(2):97-103. doi:10.5582/irdr.2023.01017
40. Parker ED, Myers E, Ume N, Kallman S, Yang G. The Cost of Delayed Diagnosis in Rare Disease: A Health Economic Study. Published online September 2023.
41. Faye F, Crocione C, Anido de Peña R, et al. Time to diagnosis and determinants of diagnostic delays of people living with a rare disease: results of a Rare Barometer retrospective patient survey. *Eur J Hum Genet*. Published online May 16, 2024:1-11. doi:10.1038/s41431-024-01604-z
42. Wilsdon T, Axelsen K, Jayasuriya R, et al. The Economic Cost of Living with a Rare Disease Across Europe.
43. Gossec L, Humphries B, Rutherford M, Taieb V, Willems D, Tillett W. Improvement in work productivity among psoriatic arthritis patients treated with biologic or targeted synthetic drugs: a systematic literature review and meta-analysis. *Arthritis Res Ther*. 2024;26(1):50. doi:10.1186/s13075-024-03282-0
44. Kamal KM, Covvey JR, Dashputre A, et al. A Systematic Review of the Effect of Cancer Treatment on Work Productivity of Patients and Caregivers. *JMCP*. 2017;23(2):136-162. doi:10.18553/jmcp.2017.23.2.136
45. Karampampa K, Gyllensten H, Murley C, et al. Early vs. late treatment initiation in multiple sclerosis and its impact on cost of illness: A register-based prospective cohort study in Sweden. *Multiple Sclerosis Journal - Experimental, Translational and Clinical*. 2022;8(2):20552173221092411. doi:10.1177/20552173221092411

46. Enya K, Kageyama I, Kobayashi Y, Lim Y, Sengoku S, Kodama K. Evolving Research and Development Landscape for Rare Diseases: Growing Concerns Over Orphan Drug Lag in Japan. *Clin Pharmacol Ther.* 2025;117(5):1325-1337. doi:10.1002/cpt.3553
47. Enya K, Lim Y, Sengoku S, Kodama K. Increasing orphan drug loss in Japan: Trends and R&D strategy for rare diseases. *Drug Discovery Today.* 2023;28(10):103755. doi:10.1016/j.drudis.2023.103755
48. Delaye J, Cacciatore P, Kole A. Valuing the “Burden” and Impact of Rare Diseases: A Scoping Review. *Front Pharmacol.* 2022;13:914338. doi:10.3389/fphar.2022.914338
49. Kanegane H, Ishimura M, Kawai T, et al. Patient-reported outcomes in patients with primary immunodeficiency diseases in Japan: baseline results from a prospective observational study. *Front Immunol.* 2023;14. doi:10.3389/fimmu.2023.1244250
50. LoPresti M, Igarashi A, Sonohara Y, Bowditch S. A quantitative cross-sectional study of the burden of caring for patients with Lennox-Gastaut syndrome, Dravet syndrome, and tuberous sclerosis complex-associated epilepsy in Japan. *Epilepsy & Behavior.* 2024;154:109741. doi:10.1016/j.yebeh.2024.109741
51. Costs of illness in amyotrophic lateral sclerosis (ALS): a cross-sectional survey in Germany | Orphanet Journal of Rare Diseases | Full Text. Accessed March 28, 2025. <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-020-01413-9>
52. Peña-Longobardo LM, Aranda-Reneo I, Oliva-Moreno J, et al. The Economic Impact and Health-Related Quality of Life of Spinal Muscular Atrophy. An Analysis across Europe. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2020;17(16):5640. doi:10.3390/ijerph17165640
53. Černe T, Kragelj LZ, Turk E, Pavlič DR. Experiences of quality of life and access to health services among rare disease caregivers: a scoping review. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2024;19(1):319. doi:10.1186/s13023-024-03327-2
54. Morrison A, Oussoren E, Friedel T, Cruz J, Yilmaz N. Pathway to diagnosis and burden of illness in mucopolysaccharidosis type VII – a European caregiver survey. *Orphanet Journal of Rare Diseases.* 2019;14(1):254. doi:10.1186/s13023-019-1233-z
55. Health inequities and their causes. Accessed June 27, 2024. <https://www.who.int/news-room/facts-in-pictures/detail/health-inequities-and-their-causes>
56. Global Gender Gap Report 2024. World Economic Forum. Accessed May 13, 2025. <https://www.weforum.org/publications/global-gender-gap-report-2024/>
57. Bulatao R, Anderson N. Health Care. In: *Understanding Racial and Ethnic Differences in Health in Late Life: A Research Agenda.* ; 2004.
58. Ajayi (Sotubo) O. A perspective on health inequalities in BAME communities and how to improve access to primary care. *Future Healthc J.* 2021;8(1):36-39. doi:10.7861/fhj.2020-0217
59. Hero JO, Zaslavsky AM, Blendon RJ. The United States Leads Other Nations In Differences By Income In Perceptions Of Health And Health Care. *Health Affairs.* 2017;36(6):1032-1040. doi:10.1377/hlthaff.2017.0006
60. LaVeist TA, Pérez-Stable EJ, Richard P, et al. The Economic Burden of Racial, Ethnic, and Educational Health Inequities in the US. *JAMA.* 2023;329(19):1682-1692. doi:10.1001/jama.2023.5965

61. The Health Of People From Ethnic Minority Groups In England. The King's Fund. Accessed July 9, 2024. <https://www.kingsfund.org.uk/insight-and-analysis/long-reads/health-people-ethnic-minority-groups-england>
62. Gender inequalities and discrimination in rare diseases: a double threat to women's health and wellbeing - EPHA. <https://epha.org/>. Accessed July 4, 2024. <https://epha.org/gender-inequalities-and-discrimination-in-rare-diseases-a-double-threat-to-womens-health-and-wellbeing/>
63. Gender inequalities and discrimination in rare diseases: a double threat to women's health and wellbeing - EPHA. <https://epha.org/>. Accessed July 4, 2024. <https://epha.org/gender-inequalities-and-discrimination-in-rare-diseases-a-double-threat-to-womens-health-and-wellbeing/>
64. Mseke EP, Jessup B, Barnett T. Impact of distance and/or travel time on healthcare service access in rural and remote areas: A scoping review. *Journal of Transport & Health*. 2024;37:101819. doi:10.1016/j.jth.2024.101819
65. Matsumoto M, Kashima S, Ogawa T, Takeuchi K. Do rural and remote areas really have limited accessibility to health care? Geographic analysis of dialysis patients in Hiroshima, Japan. *Rural and Remote Health*. 2013;13(3):174-185. doi:10.3316/informit.305263986749543
66. Sun Y, Sakata N, Iwagami M, et al. Regional Disparities in Japan's Home Healthcare Resources: A Retrospective Observational Study Using Nationwide Data from 2014 to 2020. *J GEN INTERN MED*. Published online January 7, 2025. doi:10.1007/s11606-024-09285-6
67. Kaneko M, Yamada H, Okada T. Patient experiences in primary care do not differ according to rurality: a cross-sectional study. *BMC Prim Care*. 2024;25:132. doi:10.1186/s12875-024-02397-2
68. Matsushita M, Sakai R, Yokogawa N, et al. Prevalence of systemic lupus erythematosus and age-stratified treatment trends in the Japanese population: a cross-sectional study based on the National Database of Health Insurance Claims. *Mod Rheumatol*. Published online March 11, 2025:roaf020. doi:10.1093/mr/roaf020
69. Zhang Z, Wang W, Zhou M, Lu PYJ, Li Y, Chen Y. An Observational Study of Sex Differences in Takayasu Arteritis in China: Implications for Worldwide Regional Differences. *Annals of Vascular Surgery*. 2020;66:309-317. doi:10.1016/j.avsg.2019.12.007
70. Tsuboi H, Asashima H, Takai C, et al. Primary and secondary surveys on epidemiology of Sjögren's syndrome in Japan. *Modern Rheumatology*. 2014;24(3):464-470. doi:10.3109/14397595.2013.843765
71. 日本の平均年収は？中央値や年齢別・男女別・職種別の平均年収も徹底解説！ | 三菱UFJ銀行. 三菱UFJ銀行 公式ウェブサイト. Accessed May 9, 2025. <https://www.bk.mufg.jp/column/others/b0077.html>
72. Hirata K, Matsumoto K, Hatakeyama Y, Onishi R, Seto K, Hasegawa T. Social burden of three major diseases in Japan: A time trend and future projections using the comprehensive cost of illness method. *PLOS ONE*. 2023;18(1):e0280311. doi:10.1371/journal.pone.0280311
73. World Bank Group. Current health expenditure per capita (current US\$). Published online April 15, 2024. <https://data.worldbank.org/indicator/SH.XPD.CHEX.PC.CD>
74. Komamura K. Japanese medical workers' sacrifice for universal health coverage. *The Lancet*. 2023;401(10382):1073. doi:10.1016/S0140-6736(23)00515-9
75. Matsuda S. Health Policy in Japan - Current Situation and Future Challenges. *JMA J*. 2019;2(1):1-10. doi:10.31662/jmaj.2018-0016

76. Nozaki M, Kashiwase K, Saito I. Health spending in Japan: Macro-fiscal implications and reform options. *The Journal of the Economics of Ageing*. 2017;9:156-171. doi:10.1016/j.jeoa.2016.11.002
77. Kim H, Yoon NH, Hahn Y, Hashimoto H. Explaining Variations in Long-term Care Use and Expenditures Under the Public Long-term Care Insurance Systems: A Case Study Comparison of Korea and Japan. *Int J Health Policy Manag*. 2022;12:6640. doi:10.34172/ijhpm.2022.6640
78. Del Pozo-Rubio R, Jiménez-Rubio D. The Challenge of Sustaining Long-term Care in Aging Societies: Lessons From Japan and Spain Comment on “Financing Long-term Care: Lessons From Japan.” *Int J Health Policy Manag*. 2020;9(12):520-523. doi:10.15171/ijhpm.2019.143
79. Yamada M, Arai H. Long-Term Care System in Japan. *Ann Geriatr Med Res*. 2020;24(3):174-180. doi:10.4235/agmr.20.0037
80. Chimed-Ochir O, Nagata T, Nagata M, Kajiki S, Mori K, Fujino Y. Potential Work Time Lost Due to Sickness Absence and Presence Among Japanese Workers. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2019;61(8):682. doi:10.1097/JOM.0000000000001646
81. Yoshimoto T, Oka H, Fujii T, Nagata T, Matsudaira K. The Economic Burden of Lost Productivity due to Presenteeism Caused by Health Conditions Among Workers in Japan. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2020;62(10):883. doi:10.1097/JOM.0000000000002001
82. Pain, unhealthy days and poor perceived health among Japanese workers | Journal of Occupational Health | Oxford Academic. Accessed March 31, 2025. <https://academic.oup.com/joh/article/62/1/e12092/7249951>
83. Mulcahy AW, Schwam D, Lovejoy SL. International Prescription Drug Price Comparisons: Estimates Using 2022 Data. *Rand Health Q*. 2024;11(3):5.
84. Maruyama M, Tsujimura K, Kasahara M, Yamabe K. Price Comparison Of New Drugs In Japan, Eu And Us. *Value in Health*. 2017;20(9):A655-A656. doi:10.1016/j.jval.2017.08.1556
85. Belgaied W, Hanna E, Toumi M. Comparison of Orphan Drugs Prices Between Europe and Japan. *Value in Health*. 2018;21:S110. doi:10.1016/j.jval.2018.07.842
86. Global Access to New Medicines Report.
87. Enya K, Kageyama I, Kobayashi Y, Lim Y, Sengoku S, Kodama K. Evolving Research and Development Landscape for Rare Diseases: Growing Concerns Over Orphan Drug Lag in Japan. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2025;117(5):1325-1337. doi:10.1002/cpt.3553
88. Miyazaki C, Sruamsiri R, Mahlich J, Jung W. Treatment patterns and medical cost of systemic lupus erythematosus patients in Japan: a retrospective claims database study. *J Med Econ*. 2020;23(7):786-799. doi:10.1080/13696998.2020.1740236
89. Tanaka H, Shimaoka M. Trust in physicians and definitive diagnosis time among Japanese patients with specific intractable diseases: A cross-sectional study. *Intractable Rare Dis Res*. 2023;12(2):97-103. doi:10.5582/irdr.2023.01017
90. Challenges associated with delayed definitive diagnosis among Japanese patients with specific intractable diseases: A cross-sectional study. Accessed March 31, 2025. [https://www.jstage.jst.go.jp/article/irdr/12/4/12\\_2023.01068/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/irdr/12/4/12_2023.01068/_article)
91. 指定難病患者への医療費助成制度のご案内 – 難病情報センター. Accessed March 31, 2025. <https://www.nanbyou.or.jp/entry/5460#taisho>

92. Rare diseases - European Commission. March 8, 2024. Accessed May 8, 2024. [https://health.ec.europa.eu/european-reference-networks/rare-diseases\\_en](https://health.ec.europa.eu/european-reference-networks/rare-diseases_en)
93. 一般社団法人 日本マスキリーニング学会 - Japanese Society for Neonatal Screening -. Accessed May 9, 2025. <https://www.jsms.gr.jp/>
94. Enya K, Lim Y, Sengoku S, Kodama K. Increasing orphan drug loss in Japan: Trends and R&D strategy for rare diseases. *Drug Discovery Today*. 2023;28(10):103755. doi:10.1016/j.drudis.2023.103755
95. Shin EY, Hong ,Young Jun, Lim ,Kyung Min, Kim ,Tae Hyang, and Lee JH. International comparison of availability for orphan drugs: focused on approved orphan drugs in South Korea. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*. 2024;17(1):2354299. doi:10.1080/20523211.2024.2354299
96. Evolving Research and Development Landscape for Rare Diseases: Growing Concerns Over Orphan Drug Lag in Japan - Enya - Clinical Pharmacology & Therapeutics - Wiley Online Library. Accessed March 28, 2025. <https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cpt.3553?af=R>
97. Enya K, Lim Y, Sengoku S, Kodama K. Increasing orphan drug loss in Japan: Trends and R&D strategy for rare diseases. *Drug Discovery Today*. 2023;28(10):103755. doi:10.1016/j.drudis.2023.103755
98. Enya K, Kageyama I, Kobayashi Y, Lim Y, Sengoku S, Kodama K. Evolving Research and Development Landscape for Rare Diseases: Growing Concerns Over Orphan Drug Lag in Japan. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. n/a(n/a). doi:10.1002/cpt.3553
99. Dilley L, Gkartzios M, Odagiri T. Developing counterurbanisation: Making sense of rural mobility and governance in Japan. *Habitat International*. 2022;125:102595. doi:10.1016/j.habitatint.2022.102595
100. Gender inequalities and discrimination in rare diseases: a double threat to women's health and wellbeing - EPHA. <https://epha.org/>. Accessed March 31, 2025. <https://epha.org/gender-inequalities-and-discrimination-in-rare-diseases-a-double-threat-to-womens-health-and-wellbeing/>
101. Tahami Monfared AA, Byrnes MJ, White LA, Zhang Q. The Humanistic and Economic Burden of Alzheimer's Disease. *Neurol Ther*. 2022;11(2):525-551. doi:10.1007/s40120-022-00335-x
102. Andreu P, Karam J, Child C, Chiesi G, Cioffi G. The Burden of Rare Diseases: An Economic Evaluation. Published online 2022.
103. Yang G, Cintina I, Pariser A, Oehrlein E, Sullivan J, Kennedy A. The national economic burden of rare disease in the United States in 2019. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2022;17(1):163. doi:10.1186/s13023-022-02299-5
104. Murota H, Inoue S, Yoshida K, Ishimoto A. Cost of illness study for adult atopic dermatitis in Japan: A cross-sectional Web-based survey. *The Journal of Dermatology*. 2020;47(7):689-698. doi:10.1111/1346-8138.15366
105. Nohara C, Hase ,Masakazu, Liebert ,Ryan, and Wu N. The burden of multiple sclerosis in Japan. *Journal of Medical Economics*. 2017;20(12):1290-1298. doi:10.1080/13696998.2017.1373653
106. Watanabe K, Aouadj C, Hiratsuka Y, Yamamoto S, Murakami A. Quality of Life and Economic Impacts of Retinitis Pigmentosa on Japanese Patients: A Non-interventional Cross-sectional Study. *Adv Ther*. 2023;40(5):2375-2393. doi:10.1007/s12325-023-02446-9

107. Yamamoto B, Honda D, Ohsawa I, et al. Burden of illness seen in hereditary angioedema in Japanese patients: Results from a patient reported outcome survey. *Intractable Rare Dis Res.* 2023;12(1):35-44. doi:10.5582/irdr.2022.01130
108. Le LM, Flores G, Edejer TTT, et al. Investigating the effect of recall period on estimates of inpatient out-of-pocket expenditure from household surveys in Vietnam. *PLOS ONE.* 2020;15(11):e0242734. doi:10.1371/journal.pone.0242734
109. 令和4年度診療報酬改定について. Accessed March 29, 2025. [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411\\_00037.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000188411_00037.html)
110. Zhang W, Bansback N, Anis AH. Measuring and valuing productivity loss due to poor health: A critical review. *Social Science & Medicine.* 2011;72(2):185-192. doi:10.1016/j.socscimed.2010.10.026
111. Average annual wages : Table N1. Real average annual wages. Accessed June 21, 2024. <https://stats.oecd.org/Index.aspx?QueryId=124081>
112. Zarit Burden Interview. <https://www.apa.org>. Accessed June 21, 2024. <https://www.apa.org/pi/about/publications/caregivers/practice-settings/assessment/tools/zarit>

## 略語

DME	耐久医療機器
GDP	国内総生産
HRQoL	健康関連の生活の質
JPY	円
MHLW	厚生労働省
NBS	新生児スクリーニング
PLWRD	希少疾病患者
PMDA	独立行政法人医薬品医療機器総合機構
PPPY	1人年あたり
QoL	生活の質
RD	希少疾患

## 付録

### 付録 A：本試験の対象とした RD 及び推定有病率

本試験で検討した RD 64 疾患を表 5 に示し、本試験の標本を表 6 に示す。RD は、本報告書の 2 項に概説した主要な基準に基づき選択した。

表 5：本試験で検討した RD のカテゴリー別一覧

カテゴリー	RD
代謝	全身性アミロイドーシス
	フェニルケトン尿症
	メープルシロップ尿症
	イソ吉草酸血症
	複合カルボキシラーゼ欠損症
	三頭酵素欠損症 (TFP 欠損症)
	ホモシスチン尿症
	ミトコンドリア病
免疫	高安動脈炎
	顕微鏡的多発血管炎
	好酸球性多発血管炎性肉芽腫症
	悪性関節リウマチ
	全身性エリテマトーデス
	皮膚筋炎／多発性筋炎
	全身性强皮症
	混合性結合組織病
	シェーグレン症候群
	成人発症スチル病
	ベーチェット病
	好酸球性副鼻腔炎
	家族性地中海熱
内分泌	下垂体性 ADH 分泌異常症
	下垂体性成長ホルモン分泌亢進症
	下垂体機能低下症
	副甲状腺機能低下症
	ビタミン D 抵抗性くる病／骨軟化症
呼吸器	サルコイドーシス
	特発性間質性肺炎
	肺動脈性肺高血圧症
	慢性血栓栓性肺高血圧症
心血管	特発性拡張型心筋症
	肥大型心筋症
消化器	原発性胆汁性胆管炎
	自己免疫性肝炎
	クローン病
	潰瘍性大腸炎

神経筋	筋萎縮性側索硬化症
	進行性核上性麻痺
	パーキンソン病
	重症筋無力症
	多発性硬化症／視神経脊髄炎
	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
	多系統萎縮症
	脊髄小脳変性症（多系統萎縮症を除く）
	もやもや病
	デュシェンヌ型筋ジストロフィー
腎臓／泌尿器	IgA 腎症
	多発性嚢胞腎
	非典型溶血性尿毒症症候群
	一次性ネフローゼ症候群
血液	再生不良性貧血
	発作性夜間ヘモグロビン尿症
	特発性血小板減少性紫斑病
	特発性血栓症
骨／関節	黄色靭帯骨化症
	後縦靭帯骨化症
	広範脊柱管狭窄症
	特発性大腿骨頭壊死症
	低ホスファターゼ症
	強直性脊椎炎
その他	網膜色素変性
	神経線維腫症
	類天疱瘡
	ヌーナン症候群

表 6：希少疾患カテゴリー別標本

希少疾病カテゴリー	PLWRD 群、疾患カテゴリー別の回答数、n（全体の%）	
	遺伝性	非遺伝性
代謝	10 (23%)	1 (1%)
免疫	2 (5%)	53 (33%)
内分泌	0 (0%)	12 (8%)
呼吸器	0 (0%)	7 (4%)
心血管	5 (12%)	5 (3%)
消化器	0 (0%)	20 (13%)
神経筋	8 (19%)	33 (21%)
腎臓／泌尿器	2 (5%)	8 (5%)

血液	0 (0%)	8 (5%)
骨／関節	10 (23%)	9 (6%)
その他	6 (14%)	3 (2%)
合計	43 (21%)	159 (79%)

RD の回答数の合計は 161。PLWRD とその介護者は複数の疾患を選択することができた。

有病率に基づくアプローチ (prevalence-based approach) を適用するため、RD 64 疾患すべての有病率を特定した (表 7)。

表 7：日本における 10 万人あたりの RD 有病率

希少疾患	JP
全身性アミロイドーシス	9.67
フェニルケトン尿症	0.40
メープルシロップ尿症	0.02
イソ吉草酸血症	0.20
複合カルボキシラーゼ欠損症	0.10
三頭酵素欠損症 (TFP 欠損症)	0.07
ホモシスチン尿症	0.32
高安動脈炎	4.04
顕微鏡的多発血管炎	1.80
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	10.85
悪性関節リウマチ	6.85
全身性エリテマトーデス	64.62
皮膚筋炎／多発性筋炎	38.31
全身性強皮症	38.39
混合性結合組織病	14.47
シェーグレン症候群	54.93
成人発症スチル病	3.70
ベーチェット病	16.15
好酸球性副鼻腔炎	40.43
下垂体性 ADH 分泌異常症	5.58
下垂体性成長ホルモン分泌亢進症	6.26
下垂体機能低下症	28.86
副甲状腺機能低下症	1.86
サルコイドーシス	1.70
特発性間質性肺炎	100.00
肺動脈性肺高血圧症	6.64
慢性血栓塞栓性肺高血圧症	7.87

希少疾患	JP
特発性拡張型心筋症	50.00
肥大型心筋症	200.00
原発性胆汁性胆管炎	29.89
自己免疫性肝炎	24.00
クローン病	27.00
潰瘍性大腸炎	100.00
神経線維腫症	32.31
類天疱瘡	6.06
筋萎縮性側索硬化症	8.49
進行性核上性麻痺	15.00
パーキンソン病	140.00
重症筋無力症	23.10
多発性硬化症／視神経脊髄炎	16.00
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	7.75
多系統萎縮症	9.20
脊髄小脳変性症（多系統萎縮症を除く）	37.71
もやもや病	8.00
デュシェンヌ型筋ジストロフィー	18.50
IgA腎症	26.66
多発性嚢胞腎	25.04
非典型溶血性尿毒症症候群	0.16
一次性ネフローゼ症候群	13.73
再生不良性貧血	11.91
発作性夜間ヘモグロビン尿症	1.59
特発性血小板減少性紫斑病	16.15
網膜色素変性	16.67
黄色靭帯骨化症	9.20
後縦靭帯骨化症	45.03
広範脊柱管狭窄症	4.14
特発性大腿骨頭壊死症	27.92
低ホスファターゼ症	0.12
強直性脊椎炎	24.23
ヌーナン症候群	0.48
ビタミンD抵抗性くる病／骨軟化症	0.72
ミトコンドリア病	2.37
家族性地中海熱	1.12

希少疾患	JP
特発性血栓症	1.62
国の集団	1,790,138

## 付録 B : 患者調査の標本の概要

調査標本は、一般集団を代表する参照群（概ね健康である又は慢性疾患を有するが RD と診断されていないと自ら申告した者で構成される）と、RD と診断された者及び PLWRD の代わりに回答できる最大 2 種類の介護者（主な介護者及び補助的な介護者）で構成される PLWRD 群の 2 群とした。以下（表 8）は、群ごとに年齢及び性別で分類した回答者の合計 PPPY コストの比較である（円で報告）。この層別化により、報告された人口統計学的グループのコストの差を示す。同じ年齢及び性別のグループは、RD を抱える生活であることが唯一の違いであるが、コストに差が見られる。このように、層別化により多くの情報に基づいて比較することができる。

表 8 : 人口統計学的グループに基づく合計コストの比較、参照及び PLWRD 標本 (100 円単位)

合計コスト PPPY (100 円単位)		
人口統計学的グループ	参照群	PLWRD 群
<b>女性</b>		
17 歳以下		14,823,000
18 歳～24 歳		2,880,200
25 歳～34 歳	666,600	3,019,900
35 歳～49 歳	1,508,300	3,878,400
50 歳～64 歳	1,594,900	4,391,000
65 歳～79 歳		9,652,400
80 歳以上	4,200,900	16,948,100
<b>男性</b>		
17 歳以下		26,162,100
18 歳～24 歳		1,553,400
25 歳～34 歳	6,600	9,486,900
35 歳～49 歳	136,600	4,846,400
50 歳～64 歳	968,200	5,434,700
65 歳～79 歳	679,600	6,157,800
80 歳以上		25,390,700

上記のコストを算出するため、1 人当たりの平均資源利用（すなわち、量）を算出する必要があった。これにより、コストを適用する前に資源利用状況を比較することができる。

## 付録 C : 方法の詳細

### 文献レビュー

文献レビューの検索語及び基準を表 9 に示す。文献レビューは 2024 年 6 月に実施した。RD の経済的コストに関する試験を対象とし、その方法を詳細に検討して、どのコストの構成要素が使用されたかを把握した。このレビューを基に、本試験の経済的推定を構築する枠組みを得た。計 30 試験をレ

ビューした。このうち、画期的な試験である Chiesi 試験及び EveryLife Foundation 試験の 2 試験を主要な参考文献として用いた（結果の要約を表に示す）。

表 9：医療技術のアクセスに関する構造化された文献レビュー及びローカリゼーション

トピック	内容
検索用語の例	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ "socioeconomic" + "disease" + "burden" + "Japan"</li> <li>○ "socioeconomic" + "rare disease" + "burden" + "Japan"</li> <li>○ "cost of illness" + "burden" + "rare disease"</li> </ul>
検索エンジン	PubMed、Google Scholar
日付の範囲	2014 年 1 月 1 日～2024 年 6 月 1 日
検索言語	英語
レビューの手順	最初に抄録をスクリーニングし、その後、全文をレビュー
選定の手順	本文に、1 疾患以上の希少疾患の社会経済的コスト又は疾病のコストの推定に使用するコストの構成要素の指示が含まれている。

EveryLife Foundation for Rare Diseases は、2019 年に米国の RD 379 疾患の経済的コストを評価した。この試験は、この種の試験として米国では初めてのものであり、疾患範囲に関しては世界的にも広範であった。RD の年間コストは約 1 兆ドルと推定された。

2023 年に Chiesi Global RD が発表した試験は、RD 23 疾患（ファブリー病、ゴーシェ病 1 型、ムコ多糖症、オルニチントランスカルバミラーゼ欠損症、フェニルケトン尿症、後天性再生不良性貧血、急性間欠性ポルフィリン症、非典型溶血性尿毒症症候群、重症型 β サラセミア、鎌状赤血球症、自己免疫性脳炎、分類不能型免疫不全症、若年性特発性関節炎、重症筋無力症、尋常性天疱瘡、アンジェルマン症候群、クリスチャンソン症候群、5p 欠失症候群、脆弱 X 症候群、筋萎縮性側索硬化症、毛細血管拡張性運動失調症、デュシェンヌ型筋ジストロフィー、早期発症型家族性アルツハイマー病）及び EU 諸国 3 カ国（ドイツ、イタリア、フランス）を対象とした。これは、2022 年に Chiesi が米国で発表した同様の報告に続くものであった<sup>102</sup>。

表 10：レビューした試験全体の RD コストの要約

試験	合計コスト	直接的成本		間接的成本	その他の負担の測定値
		医療	非医療		
Andreu et al., 2023 (Chiesi Global RD) <sup>29</sup>	€107,000	€52,000		€31,000	死亡コスト： €24,000
EveryLife Foundation, 2022 <sup>103</sup> （小児の推定）	\$80,436	\$32,037	\$13,952	\$34,447	-
EveryLife Foundation, 2022 <sup>103</sup> （成人の推定）	\$60,428	\$26,408	\$6,521	\$11,209	-
Murota et al. 2020 <sup>104</sup>	¥5,354,988	¥336,937		¥5,018,051	-
Nohara et al. 2017 <sup>105</sup>	¥5,711,105	¥3,646,385		¥2,064,720	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EQ-5D : 0.68</li> <li>• EQ-5D VAS : 58.33</li> <li>• SF-36v2 精神的側面 44.35</li> </ul>

					<ul style="list-style-type: none"> <li>• SF-36v2 身体的側面：33.11</li> <li>• SF-36v2 役割的側面：37.78</li> <li>• SF-6D：健康状態の効用値：0.623</li> </ul>
Watanabe et al. 2023 <sup>106</sup>	¥304,138	¥63,418	¥191,666	¥49,054	<ul style="list-style-type: none"> <li>• VFQ-25：42.0</li> <li>• HUI3：0.393</li> <li>• EQ-5D：0.833</li> </ul>
Yamamoto et al. 2021 <sup>107</sup>	-	¥123,615		-	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 年間平均欠勤又は欠席日数：17.7日</li> </ul>

注：比較のため試験から得たデータ（必要に応じてコストの合計）。コストはすべて PPPY ベースで報告。四捨五入の誤差により合計が正確に一致しない場合がある。

## 調査デザイン

RD を抱える生活の 1 人当たりのコストを把握するよう本調査をデザインし、PLWRD 群及び一般集団の標本からなる参照群に配布した。

本調査は、以下に記載するように、直接的コスト、間接的コスト及び人道的コストを把握するようデザインした。付録 B に詳述するように、199 名から調査回答を得た。RD 群に 160 名以上の回答者を割り当て、本試験の対象とした各 RD に少なくとも 1 名の回答者を確保し、参照群では回答者 40 名を確保した。しかし、最終的な標本は、設定した期間内に組み入れられること、並びに、データクリーニングに依存した。

代表的な RD 標本を得るため、RD の識者及び患者組織を対象に、専門の市場調査機関を介して RD 群に調査票を配布した。一方、参照群は、Lucid や Toluna などの広域アクセスプラットフォームを介して配布することで一般集団を反映する広範な標本範囲を得た。この方法により、両群から収集したデータは均衡の取れた管理されたものとなり、その後のマッチング及び比較解析に適していた。

焦点を絞った代表的なデータセットを維持するため、RD 群は患者に影響のある RD が 4 疾患以下の症例に限定し、それによりコストの極端な外れ値を予防的に回避した。参照群は、RD と診断されていない又は RD の疑いがないことを条件に、健康状態に関わらず一般集団全体から標本抽出した。

調査デザインは、疾患費用（cost-of-illness）試験の一般的なベストプラクティスに関する文献（付録 C-文献レビュー）から情報を得ており、さらに、日本で RD の診断及び治療を専門とする選択した RD 専門医師 5 名と 1 時間の 1 対 1 のインタビューを実施して検証した。CRA's Market Research Centre of Excellence が調査デザインを監督し、最高水準の市場調査基準を遵守した。

一部の研究（EveryLife 試験など）では、患者への直接的な調査の代わりに医療データベースを使用している。このアプローチに利点はあるが、医療コストに加えて患者及び介護者の非医療コストの負担を定量化し、PLWRD の実際の経験を理解することが目的であるため、主要なデータ収集手段として調査を使用することを決定した。保険請求データは、患者が負担する直接的コスト（医療サービス以外の自己負担費用など）、非医療コスト、間接的コスト、又は QoL 及び患者報告による経験などの包括的な情報を提供しない。Le et al. (2020) は、患者報告による報告と医療記録を比較し、6 ヶ月間の想起期間は 12 ヶ月間と比較しイベントを報告しないリスクが有意に低いと結論付けた。このことから、想起バイアスのリスクを最小化するため、自己報告によるコスト及び医療利用の測定値のサンプル期間を 6 ヶ月に設定した<sup>108</sup>。さらに、参照群を含めることにより、想起バイアスを制御し、所見の完全性及び意義を維持するための比較解析が可能となった。例外として、インタビュー中の

RD 専門医からのフィードバックを基に、入院処置（主に手術）及び関連する入院の報告は例外としてサンプル期間を 12 ヶ月とした。これは、大規模な処置が実施される頻度は一般に低く、6 ヶ月を使用した場合は結果として過少報告となり、また、患者は最も意味のある介入を覚えている傾向があるためである。

健康上の理由又は日本の法定年齢により回答できない場合、家族又は介護者が代理で回答することを可とした。

### コストの算出

RD のコストの 1 人当たりのデータを収集した。医療及び非医療の両カテゴリーの医療資源利用及び間接的コストに関するデータは、調査の回答を通じて入手した（利用に関する結果は表 3）。

本調査で調査したコストの構成要素をコストのカテゴリー別に表 11 に概説する。

表 11：コストのカテゴリー別のコスト構成要素一覧

直接的医療コスト	直接的非医療コスト	間接的コスト
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 外来通院及び処置</li> <li>• 入院及び処置</li> <li>• クリニックの受診及び処置</li> <li>• 薬剤</li> <li>• 耐久医療機器（DME）</li> <li>• 救急外来及び救急車</li> <li>• 患者及び介護者のメンタルヘルス</li> <li>• GP 受診</li> <li>• 往診</li> <li>• 遠隔医療</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 介護者のコスト</li> <li>• 各種療法士</li> <li>• 疾患関連の手配</li> <li>• 長期療養施設</li> <li>• 移動及び宿泊</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• アブセンティーズム</li> <li>• プレゼンティーズム</li> <li>• 早期退職</li> <li>• パートタイムへの移行による損失</li> </ul>

### 直接的医療コスト・非医療コスト

直接的コストは、調査で報告された過去 6 ヶ月間（又は入院治療の場合は 12 ヶ月間）のヘルスケア利用頻度と、日本独自の情報源から得られた利用した各資源に関連するコストを乗じて算出した。その後、すべての費用を年率換算した。

利用頻度を評価するため、回答者に個別の質問として上記のコストの各カテゴリーの利用について質問した（

表 11）。特に、外来通院及び処置、入院及び処置、クリニックの受診及び処置については、処置レベルの頻度のデータに加え、医療機関の来院頻度も収集し、それぞれのコストを正確に算出している。薬剤については、使用した薬剤すべてと関連する使用期間を示すよう求める質問に対し、自由記載で回答できるようにした。最もよく使用する DME は一覧から選択できるようにした。その他のすべての構成要素については、それぞれの使用頻度を個別の質問で尋ねた。

### 薬剤のコスト

各構成要素の単価は日本独自の公的な情報源から入手した。MHLW などの公式の情報源からの情報を優先し、入手可能な最も頑健な情報を使用している。患者 1 人あたりの年間治療費（薬剤費）は NAVLIN データベースから入手した。各医療用医薬品の一般名に基づき、NAVLIN から年間治療費を

求めた。患者 1 人当たりの費用は、各薬剤（一般名）の平均年間治療費を算出し、患者報告の使用期間にスケーリングして算出した。製造者の薬剤の価格一覧のみを使用した。

### 処置の特定

調査回答者による直接的医療コストの医療利用に伴う経済的コストを推定するため、最も頻度の高い処置の一覧を作成した。一覧は包括的で、臨床的意義があり、PLWRD 及び参照群に使用された処置を反映したものとし、調査票で回答しやすいよう簡潔なものとした。最後に、各処置に関連するコストは日本で回収可能なものであることとした。ここで使用する「処置」という用語は、医療提供者が実施する可能性があり、国の診療報酬点数表に含まれるすべての処置、検査及び介入が含まれる。文献検索により、最も頻度の高い検査及び処置の最初の一覧を得た。最終的な処置の一覧をまとめた後、RD 専門医師との 1 対 1 のインタビューにより臨床的関連性を検証した。この工程の結果、調査では表 12 の処置一覧を使用し、入院コストと外来コストの両方について回答者に提示した。日本の関連コストは、2022 年に日本の厚生労働省が公表した国の診療報酬点数表から抽出した<sup>109</sup>。

表 12：調査で回答者に提示した処置一覧

カテゴリー	サブカテゴリー：処置グループ
画像検査	磁気共鳴画像法（MRI） コンピュータ断層撮影（CT）スキャン PET スキャン 骨スキャン その他の核医学検査 心エコー 超音波検査 X 線検査 骨密度検査
生検	胃、腸、肝臓、膵臓（消化器） リンパ系 腎臓、膀胱（泌尿器） 皮膚 肺／呼吸（呼吸器） 生殖 腹部 筋肉、骨（筋骨格系） 眼 心血管 内分泌 脳、脊椎（CNS） その他
手術	胃、腸、肝臓、膵臓（消化器） リンパ系

	腎臓、膀胱（泌尿器） 皮膚 肺／呼吸（呼吸器） 生殖 腹部 筋肉、骨（筋骨格系） 眼 心血管 内分泌 脳、脊椎（CNS） その他
内視鏡検査	胃、腸、肝臓、膵臓（消化器） 腎臓、膀胱（泌尿器） 肺／呼吸（呼吸器） 生殖 筋肉、骨（筋骨格系） 内分泌 脳、脊椎（CNS） その他
その他：その他の血液、体液、身体検査、創傷管理	胃、腸、肝臓、膵臓（消化器） 腎臓、膀胱（泌尿器） 肺／呼吸（呼吸器） 生殖 眼 心血管 免疫 脳・神経系 皮膚 血液検査
遺伝子検査、ゲノム検査	単一遺伝子検査 パネル遺伝子検査 全エクソームシーケンス（NGS）： 全ゲノムシーケンス（NGS）

その他の直接的コストの構成要素の特定

DME 資源の単価は、回答者の購入過程を反映した商業ウェブサイトなどの様々な情報源から入手した。回答者に提示した DME の一覧を表に示す。

表 13：患者調査に使用した DME の一覧

DME	
二相性気道陽圧（BiPAP）装置	オーバーベッドテーブル
血糖モニター	酸素装置（濃縮器、シリンダー、液体システムなど）
血圧計	酸素加湿器
装具又は支持具（例：頸部、背部、膝）	患者リフト
杖又は松葉杖	携帯型吸引器
室内用便器	人工装具（例：義肢）
持続陽圧呼吸（CPAP）装置	リーチ又はつかみ棒
義歯	手押し車（座席付き歩行器）
視力矯正用眼鏡	シャワー／バスチェア又はベンチ
栄養補給用送液ポンプ	脊髄刺激装置
盲導犬	発話又はコミュニケーションに使用する機器
補聴器	気管切開のケア用品
医療用ベッド（自宅用）	牽引装置
輸液ポンプ	尿路カテーテル及び付属品
ネブライザー	歩行器
矯正器具（例：靴の中敷き、装具）	車椅子又はスクータ
オストミー用バッグ及び付属品	

### 間接的コスト

間接的コストは、患者と介護者の両方の雇用喪失及び生産性の損失による社会へのコストを反映している。

労働生産性の損失に関するデータは、アブゼンティーズム、プレゼンティーズム及び雇用の変化（例：パートタイムへの移行、早期退職）に基づいており、患者調査から入手し、人的資本アプローチ（human capital approach）を用いて通貨単位に換算した<sup>110</sup>。日本の全国賃金調査データの平均総賃金及び部門別総賃金平均データに基づいて算出した<sup>111</sup>。

### 非金銭的、人道的コスト

疾患コストに寄与する非金銭的要素を把握するため、RD の人道的コストを評価した（表 14）。

表 14：人道的コストの構成要素

人道的コスト
<ul style="list-style-type: none"> <li>社会活動への参加</li> <li>QoL（EQ-5D）</li> </ul>

患者及び各介護者のそれぞれの利用頻度を回答者に尋ねることで、利用した社会サービス（精神保健施設など）を推定した。6つの質問からなる Zarit Burden Questionnaire を用いて、介護者のコストに寄与する構成要素を推定した。各回答は特定のスコアに対応しており、そのスコアを用いて介護者のコストを算出している<sup>112</sup>。回答者及びその介護者の HRQoL を、視覚的アナログ尺度（VAS）に加えて EQ-5D-5L 質問票を用いて評価し、その日の全体的な主観的健康感（0～100）を評価した。EQ-5D-5L は 5 項目（移動の程度、身の回りの管理、ふだんの活動、痛み／不快感、不安／ふさぎ込み）からなり、0（死亡）から 1（完全に健康な状態）のスコアを割り当てる<sup>30</sup>。

## 付録 D : 定義

- **専門医の診察までの平均移動時間** : RD の専門施設、入院病棟及び外来病棟、並びにクリニックでの専門医の診察までの平均片道移動時間。
- **耐久医療機器 (DME)** : 車椅子、病院のベッド、酸素装置など、長期間使用する医療機器。
- **経済的コスト** : 直接的医療コスト、直接的非医療コスト、間接的コストを含む、疾患に関連する金融コストの合計。
- **EQ-5D-5L** : 健康関連の生活の質を測定するために EuroQol Group が開発した標準化された評価尺度。5 項目 (移動の程度、身の回りの管理、ふだんの活動、痛み/不快感、不安/ふさぎ込み) で構成され、それぞれ 5 段階の重症度がある。
- **超過コスト** : 希少疾患に罹患していない参照集団に起因するコストを調整した後の、希少疾患の存在に起因する費用。超過コストは、各 RD カテゴリーについて、参照集団が負担した直接的医療コスト、直接的非医療コスト及び間接的コストの平均値を RD 集団から差し引くことにより算出した。次に、RD カテゴリーごとの超過コストに、各カテゴリーに属する疾患の国別有病率を乗じ、社会に対する合計コストを推定した。
- **国内総生産 (GDP)** : 1 年間にその国で生産された商品や提供されたサービスの総額。
- **健康関連の生活の質 (HRQoL)** : 特に健康状態に関して、人が日常活動をどの程度問題なく行い、生活を楽しむことができるかの尺度。
- **厚生労働省 (MHLW)** : 国の医療制度、労働政策及び社会福祉制度を監督する責任を負う。具体的には、医療費の保険償還の規制、国民健康保険制度による薬価設定、指定難病患者に対する経済的支援プログラムへの資金提供において重要な役割を果たしている。
- **非遠隔** : 都市又は大都市に居住する者と定義する。都市は人口密度の高い地域であり、インフラや文化活動が充実している。大きな町は、都市の近くの住宅地で店や学校があるが、都市の中心部よりも人が少ない。
- **経済協力開発機構 (OECD)** : 世界の人々の経済的・社会的福祉を向上させる政策の推進を目指し、より良い生活のためのより良い政策の構築に取り組む国際組織。
- **自己負担 (OOP)** : 保険が適用されない医療サービスに対し個人が直接行う支払い。
- **希少疾病用医薬品指定** : 希少疾病の治療を目的として医薬品に厚生労働省が指定する。補助金の支払い、税制上の優遇措置、優先審査、再審査期間の延長などの提供により、希少疾病の治療の研究開発を促進する。厚生労働省が指定した希少疾病用医薬品及び医療機器は、国内の患者数が 5 万人未満の疾患の治療を目的としている。
- **公式の有償介護者** : PLWRD を含む個人に介護サービスを提供し、その仕事に対し給与を受け取る専門家。
- **希少疾患を抱える人々、希少疾患患者 (PLWRD)** : 希少疾患と診断された人々。希少疾患は一般に有病率が低く、複雑な医療ニーズを特徴とすることが多い。
- **1 人年あたり (PPPY)** : 集団全員で平均した 1 年あたりのコスト又は消費の測定値。
- **独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA)** : 医薬品の評価及び監督を担当する日本の機関。
- **難病** : 厚生労働省令により、指定「難病」は人口の約 0.1%と規定されている。
- **遠隔** : 地方又は村に居住する者と定義する。地方とは、都市部から遠く、土地が広く、人が少ない地域である。村は基本的な設備を備えた小さなコミュニティであり、大きな町や都市よりも緊密で静かであることが多い。

- **標的治療**：特定の希少疾患に対し PMDA による適応症があり、その希少疾患患者特有の医療ニーズに対処するための治療選択肢を提供する薬剤。
- **診断までの期間**：症状発現から確定診断までの期間。
- **治療開始までの期間**：診断から治療開始までの期間。
- **無給、非公式の介護者**：PLWRD を介護している人（通常は家族）で、専門的な介護は実施しておらず、介護に対し報酬を受け取っていない。

## Charles River Associates について

Charles River Associates (CRA) は、ライフサイエンス業界における公共政策問題を専門とする経済コンサルタントです。CRA は、特定の医薬品に対する課題や政策改革の事例について、多くの評価を実施してきました。説得力があり、ターゲットオーディエンスの手の届く方法で、高品質の頑健な分析を提供することに重点を置いています。過去 15 年間にわたり、業界 (EFPIA、PhRMA、IFPMA を通じて)、全国の事業者団体、個々の企業のために幅広い問題に取り組んできました。

[www.crai.com/industries/life-sciences/](http://www.crai.com/industries/life-sciences/)

### 詳細は、以下にお問い合わせください



**Tim Wilsdon**

Vice President

London

[twilsdon@crai.com](mailto:twilsdon@crai.com)



**Charlotte Poon**

Associate Principal

London

[cpoon@crai.com](mailto:cpoon@crai.com)



本項に記載した結論は、独立した研究及び公表されている資料に基づいている。本文書に示した見解は、著者らの見解及び意見であり、Charles River Associates 又は著者らが所属する組織の見解を反映又は表明するものではない。ここで表明した意見は、著者又は Charles River Associates が将来の事象や状況を決定又は予測したことを保証するものではなく、そのような信頼性を推論又は暗示するものでもない。著者及び Charles River Associates は、いずれの当事者に対しても、いかなる種類の注意義務又は責任も負わないものとし、本論文に基づき決定した／決定しなかった、又は措置を講じた／講じなかったことの結果として、当事者が損害を被った場合、その損害に対し、いかなる責任も負わないものとする。Charles River Associates (CRA International, Inc.の登録商標) に関する詳細は、[www.crai.com](http://www.crai.com) に掲載されている。

Copyright 2024 Charles River Associates