

「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」の一部改正（案）に関する意見募集の結果について

令和8年3月31日

厚生労働省

健康・生活衛生局難病対策課

「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」の一部改正（案）について、令和7年11月26日（水）から同年12月25日（木）まで御意見を募集したところ、計4件の御意見をいただきました。

お寄せいただいた御意見の要旨とそれに対する考え方について、内容により分類し、以下のとおり取りまとめましたので、公表いたします。

皆様の御協力に深く御礼申し上げますとともに、今後とも厚生労働行政の推進に御協力いただきますよう、よろしくお願い申し上げます。

No.	案に対する御意見の要旨	御意見に対する厚生労働省の考え方
1	<p>遠位型ミオパチーの中の眼咽頭遠位型ミオパチーのC 遺伝学的検査につきまして</p> <ul style="list-style-type: none">・ LOC642361/NUTM2B-AS1 家系も本邦に稀ながら存在するので、入れられてはいかがでしょうか。・ この項目の<参考事項>に typo があります。かっこの位置が違うようです。 <p>筋原性変化（fibrillation potential や高振幅 MUP が認められることがある）</p>	<p>眼咽頭遠位型ミオパチーにおける遺伝学的検査項目として、LOC642361/NUTM2B-AS1 を追記する方向で記載を修正いたします。</p> <ul style="list-style-type: none">・ 「針筋電図で筋原性変化（fibrillation potential や高振幅 MUP が認められることがある）」 → 「筋原性変化（ただし、fibrillation potential や高振幅 MUP が認められることがある。）」へ修正いたします。

	⇒筋原性変化（fibrillation potential や高振幅 MUP）が認められることがある。	
2	<p>「指定難病に係る診断基準及び重症度分類等について」の一部改正（案）に関する意見」原発性抗リン脂質抗体症候群の臨床症状には妊娠合併症が含まれる。不育症の定義が「流産あるいは死産が2回以上の状態」と回数が明記されたことに伴って「習慣流産(3回以上連続する流産)から2回以上の流産も難病指定されることになった。この改定に対して反対する。</p> <p>流産が女性にとってつらいイベントであることは否定するものではないが、他の神経筋疾患などの難病のように日常生活を著しく損なう疾患とは明らかに異なる。難病としてふさわしくないというのが理由である。</p> <p>日本の習慣流産、不育症の頻度は1.1%, 5.0%であり、改定されることにより、年間3万4千人(出生数68万件から推定)が難病指定されることになる。現状の患者数(令和元年度医療受給者証保持者数)636人を遙かに超える患者が難病指定を希望し、医療現場が混乱し、医療費が逼迫することも懸念する。その頻度も難病としてふさわしくない。</p> <p>少子化対策として不育症患者を支援するなら他の方法で良いと考える。</p>	御意見ありがとうございます。難治性疾患政策研究事業の研究班での検討結果を踏まえ、本改定案は一旦取り下げ、今後も研究班にて検討を続けていただきます。

<p>3</p>	<p>1. 改正箇所を表示方法について まず、改正について、パブコメ募集に掲載されている資料では、従来のものと比較してどこが改正されているのかがわかりづらく、広く意見を募集するという観点では、非常に弊害となりますので、今後パブコメ募集の際には、改正箇所について赤字表示や下線、別表での比較など、改正点が一目で把握できるなんらかの工夫をご検討いただきたく存じます。</p> <p>2. 決定過程の患者団体参画について 次に、今回のような指定難病に関する事項の決定過程に関してですが、こちらは主に医学的観点から作成するものであると理解はしておるものの、決定の過程に患者団体の参画（同席）も検討していただきたく、要望いたします。これは、助成を拡大してほしいというような一方的な要望を伝えるためのものではなく、研究班と厚労省の決定過程を患者団体も把握しておく必要性を感じていることからです。必要性を感じる理由は3つあります。ひとつめの理由は、実際に患者さんに指定難病の医療費助成などについて説明をする役割を担うのは、主にソーシャルワーカーさんなどになるかと存じますが、こと難病にいたっては、それぞれの難病の詳しい疾患まで理解をすることは難しく、かつすべての医療者が助成についての知識までをリアルタイムで得ることや、短い診察時間の中で説明することは難しいからです。患者団体が助成について深く理解し、制度決定の</p>	<p>1. つきまして、御指摘を踏まえ、今後パブコメを実施する際には、改正箇所が分かりやすくなるよう、資料を工夫したいと思います。</p> <p>その他御要望の点については、御意見として承り、今後の参考とさせていただきます。</p>
----------	---	--

過程を知ること、患者さんに的確に制度を伝え、有効に利用することができます。

2つめの理由は、制度の決定にあたって、不明な点等を事前に確認できるためです。例えば、今回の「改正通知案別紙1?13」の79ページに記載されております「※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項」の3、「3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要なものについては、医療費助成の対象とする。」の箇所につきまして、「高額な医療を継続することが必要なもの」というのが具体的に何を指すのかは不明です。こちらは、例えば月額〇万円以上、年額〇万円以上、など数値基準を明確に示していただきたく、こういったことも、参画によって事前に確認することが可能となります。

そして3つめの理由として、研究班は基本的に3年単位であり、班長が変わること、そしてその時々によって研究班の取組み、方向性などが変わる可能性もあり、こういった制度設計においても患者団体に伝わりづらいということが挙げられます。患者参画が謳われる昨今ですが、研究班の班長によって考え方も異なるため、班長によって連携がスムーズにとれなくなってしまうような事態が発生すれば、医療への損失ともなり、元も子もありません。こういった改正時のみならず、研究班の運営体制を確認するような仕組み作り（民主的な運営がされているか、実のある患者参

	<p>画が行われているか、を調査するなど)も必要だと感じております。患者団体の参画は、制度の信頼性を高めることにもつながりますので、今後ぜひ前向きにご検討いただけますようお願い申し上げます。</p> <p>3. 制度の狭間にある患者への対応について</p> <p>そして、最後となりますが、我々のような疾患は、脈管(静脈、動脈、毛細血管、リンパ管)を原因としており、全身に渡る疾患のため、発生する部位や年齢などによっても症状が非常に多岐に渡ります。指定難病としてはひとつの疾患名、さらに部位が限定されていることが多い現状ではありますが、実際には、指定難病とされない患者(例えば我々の疾患においては「巨大」には当たらないが治療に難渋する症例、重症度分類において対象には当てはまらないが治療費や就労において問題を抱えている症例)が多いことも現実であり、こういった制度の狭間になる患者への対応が課題となっております。数多くの難病があること、助成には限界があることは充分承知の上ですが、現在議論されております高額療養費の問題、OTC 類似薬の問題等も含め、様々な医療に関する課題も踏まえながら、患者・医療者・行政が協働し、持続可能で透明性の高い制度設計となることを期待しております。</p> <p>以上、よろしくお願い申し上げます。</p>	
4	<p>指定難病 30 遠位型ミオパチーの診断基準について</p>	<p>当該個票の記載は、難治性疾患政策研究事業の研究班の検討結果を踏まえ、現在の医学的知見に照らして基</p>

遠位型ミオパチーに含まれる疾患として、3) 眼咽頭遠位型ミオパチー (Oculopharyngodistal myopathy) が記載されているが、その記載内容は、科学的に見て明らかに誤りがあるため、大幅な改訂が必要と思われる。特に神経核内封入体病との鑑別について全く触れられておらず、大きな欠陥があると言わざるをえない。誤った診断基準により、患者が混乱する事態を避けるため、大幅な改訂が必要と考える。

眼咽頭遠位型ミオパチー (Oculopharyngodistal myopathy) は、Satoyoshi らによって、1977年に Archives of Neurology 誌の論文上で提唱された疾患概念である¹。この論文のなかで、Satoyoshi らは眼咽頭遠位型ミオパチーについて、眼瞼下垂、外眼筋麻痺、四肢遠位筋の筋力低下をきたす遺伝性筋疾患であるが、筋力低下以外の神経症候は示さず、筋以外の臓器には障害が認められない純粋な筋疾患であると定義している。

脊髄前角あるいは末梢神経には病理学的な変化を認めず、筋以外の症状を示さず、筋以外の臓器に病理学的所見が見られないものが眼咽頭遠位型ミオパチーという疾患であり、「その点が筋強直性ジストロフィーあるいはミトコンドリア病と明らかに異なる点である」、と論文の最後にコメントおよび Table 2 として改めて提示しており、眼咽頭遠位型ミオパチーの疾患概念の根幹をなす記述が、論文

本的に妥当であり、「科学的に明らかな誤り」や「大きな欠陥」があるとのこと指摘は当たらないとの結論に至りました。

上で明確となっている。この筋以外の臓器には障害が認められない点を見無視しては、眼咽頭遠位型ミオパチー (Oculopharyngodistal myopathy) という疾患概念が成立しないわけで、筋以外の臓器には障害が認められない純粋な筋疾患に冒された症例が存在しており、これらの症例が眼咽頭遠位型ミオパチーである、と疾患概念を定義した論文中1で報告されているわけである。

しかし、今回の(以前からもであるが)3)眼咽頭遠位型ミオパチー (Oculopharyngodistal myopathy) の診断基準で述べられている、眼瞼下垂、外眼筋麻痺、嚥下障害、遠位筋の筋力低下、筋生検での縁取り空胞、p62 陽性構造物、小角化繊維については、いずれも疾患特異性のない所見ばかりで、他の神経筋疾患でも認められる可能性のある所見であり、他の疾患の患者を誤って眼咽頭遠位型ミオパチーと診断するリスクを多大に孕んでいる。

その上、筋力低下以外の神経症候は示さず、筋以外の臓器には障害が認められない純粋な筋疾患という点について、A. 臨床的特徴 および D. 鑑別診断 の中で全く考慮されていない内容となっており、明らかに片手落ちと言わざるを得ない。つまり、この診断基準では、他の神経疾患であるにもかかわらず、眼咽頭遠位型ミオパチー (Oculopharyngodistal myopathy) と診断されてしまう可能性を大きく孕んでいると言わざるをえず、Satoyoshi ら

の定義した眼咽頭遠位型ミオパチーの疾患概念を明らかにカバーしていない内容となっている。

特に神経核内封入体病 2-5 では、これらの眼咽頭遠位型ミオパチーで認められる、眼瞼下垂、嚥下障害、遠位筋の筋力低下といった症候を呈する症例の報告がなされているものの、神経核内封入体病では、筋組織以外に広く核内封入体が発見し、大脳白質病変、末梢神経障害など、神経系の病理病態が発見する疾患で、筋以外の臓器には障害が認められる点で、明らかに眼咽頭遠位型ミオパチーとは異なる疾患であるため、鑑別疾患としてあげる必要がある。

さらに、今回の 3) 眼咽頭遠位型ミオパチー

(Oculopharyngodistal myopathy) の診断基準 C. 遺伝学的検査 では、LRP12、GIPC1、NOTCH2NLC、RILPL1 のいずれかで 5' 非翻訳領域に CGG リピート伸長がみられるとしているが、眼咽頭遠位型ミオパチーと臨床診断されていた症例で、LRP126 あるいは NOTCH2NLC7 で CGG リピートが伸長していたとする報告では、明らかに筋組織以外の臓器で核内封入体が発見されたり、頭部 MRI 画像で異常所見が発見されたり、末梢神経伝導検査で末梢神経障害が指摘されていたりと、明らかに筋以外の臓器には障害が認められるため、眼咽頭遠位型ミオパチーの疾患概念に本来そぐわない症例であると考えられる。臨床医が筋力低下以外の神経症候は示さず、筋以外の臓器には障害が認められない純粋な筋疾患という点を見落として、誤って眼咽頭遠位型

ミオパチーとの臨床診断を下しコホートに組み入れられていた症例で、LRP12 あるいは NOTCH2NLC のリピート伸長が認められたため、論文上で報告されたものと考えられる。これらの症例のように、明らかに筋以外の臓器に障害が認められる症例については、神経核内封入体病として扱うことが科学的に適切であると考えられる。また、GIPC1 リピート伸長症例では、パーキンソニズムを認めたとする報告 8、RILPL1 リピート伸長症例では、全身の病理学的検索は行われていないものの、腱反射が全般性に消失しており、末梢神経障害の存在が疑われる上に、50 歳時の MMSE 25/30 と高次脳機能低下の存在を疑わせる報告もある 9。

上記の問題点を検討した上で、

- 1、筋力低下以外の神経症候は示さない点
 - 2、筋以外の臓器には病理が認められない点
 - 3、神経核内封入体病を鑑別する点
- を眼咽頭遠位型ミオパチーの診断基準に組み込むべきであると思われる。

また、

- 4、LRP12 あるいは NOTCH2NLC のリピート伸長については、筋以外の臓器には障害が認められることが明らかなので遺伝子診断の項目からは外すべきである。GIPC1 および RILPL1 についても、筋力低下以外の神経症候を示す報告

	<p>がされ、剖検による全身検索の報告も未だ無いため、現時点では筋以外の臓器には障害が認められない純粋な筋疾患であるとの断定は困難である。</p> <p>結果的に、「LRP12、GIPC1、NOTCH2NLC、RILPL1 のいずれかで 5' 非翻訳領域に CGG リピート伸長がみられる」といった項目は、現時点では眼咽頭遠位型ミオパチーの疾患概念の範囲に収まる病態であるといった科学的根拠に乏しいため、削除すべきと考える。</p> <p>Satoyoshi らの原著を参照すれば、現在の眼咽頭遠位型ミオパチーの診断基準に問題があることが明らかであり、我が国の診断基準の制定プロセスについて、諸外国から疑念を抱かれかねない内容であると考えます。</p>	
--	--	--

※上記のほか、3件の今回の意見募集に関係ない御意見をいただきました。