

こども家庭科学研究費補助金

成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業

新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究

令和 6 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 但馬 剛

令和 7 (2025) 年 5 月

目 次

I. 総括研究報告

- 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究 -- 1
但馬 剛

II. 分担研究報告

1. 精度管理体制の構築 :
 定量PCR法による新生児スクリーニングの精度管理体制の構築 (第2報) ----- 7
 但馬 剛, 石毛 信之 (研究協力者)
2. 現行マススクリーニング体制の評価と改善 :
 先天性副腎過形成症スクリーニングの二次検査の有用性に関する検討 ----- 11
 田島 敏広
3. 現行マススクリーニング体制の評価と改善 :
 指定検査機関変更・郵便法改正の影響に関する検討 ----- 12
 濱崎 考史
4. 現行マススクリーニング体制の評価と改善 :
 沖縄県におけるマススクリーニング実施体制の拡充 ----- 14
 知念 安紹
5. 現行マススクリーニング体制の評価と改善 :
 シトリン欠損症の発症予測因子の探求 ----- 16
 沼倉 周彦
6. 現行マススクリーニング体制の評価と改善 :
 脂肪酸代謝異常症マススクリーニングの現状に関する調査 ----- 17
 小林 弘典
7. 現行マススクリーニング体制の評価と改善 :
 脂肪酸酸化能測定によるマススクリーニング検査精度の検証 ----- 21
 湯浅 光織
8. ライソゾーム病スクリーニング体制の構築 :
 ガイドラインの作成・更新、拠点病院体制の確立に関する研究
 ライソゾーム病・ペルオキシソーム病の早期診断システムの開発 ----- 23
 中村 公俊
9. ライソゾーム病スクリーニング体制の構築 :
 ライソゾーム病などを含む東京都でのスクリーニング体制の構築 ----- 26
 大石 公彦
10. ライソゾーム病スクリーニング体制の構築 :
 LC-MSMS法と4MU法によるスクリーニング検査精度の比較検証 ----- 28
 小須賀 基通
11. 副腎白質ジストロフィースクリーニング体制の構築 ----- 31
 下澤 伸行

1 2. 原発性免疫不全症スクリーニング体制の構築 今井 耕輔	-----	34
1 3. 脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築： 栃木県における実証事業および各種新規スクリーニングの実施状況 山形 崇倫	-----	38
1 4. 脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築： 新生児マススクリーニング事業化における医療体制整備 齋藤 加代子	-----	41
1 5. 脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築： 新生児スクリーニング実証事業の進捗状況 齋藤 加代子，村松 一洋（研究協力者）	-----	44
1 6. 脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築： 兵庫県における脊髄性筋萎縮症マススクリーニングの実施状況 竹島 泰弘	-----	45
1 7. 脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築： 大阪地域における脊髄性筋萎縮症マススクリーニングの実施状況 木水 友一	-----	47
1 8. 先天性サイトメガロウイルス感染症スクリーニング体制の構築 森岡 一朗	-----	49
1 9. 新生児胆汁うっ滞性疾患スクリーニング体制の構築 鈴木 光幸，窪田 満	-----	54
2 0. 生命倫理的課題と遺伝カウンセリング体制に関する検討 川目 裕，金子 実基子	-----	57
2 1. 産科施設の役割に関する検討 倉澤 健太郎	-----	60
2 2. 産科施設の役割に関する検討： 子どもと保護者への支援における「子ども家庭センター」の活用 中込 さと子	-----	64
2 3. 新規疾患スクリーニングの疫学的分析 篠原 正和	-----	67
2 4. 新規疾患スクリーニングの費用対効果分析： ポンペ病マススクリーニングプログラムの費用効果分析 此村 恵子，星野 絵里	-----	69
2 5. 新規疾患スクリーニングの費用対効果分析： 先天性サイトメガロウイルス感染症 マススクリーニングプログラムの費用効果分析 星野 絵里，此村 恵子	-----	74
2 6. 各地域のスクリーニングに関する実態調査：北海道 田中 藤樹	-----	80
2 7. 各地域のスクリーニングに関する実態調査：東北(1) 和田 陽一	-----	84
2 8. 各地域のスクリーニングに関する実態調査：東北(2) 野口 篤子	-----	86

29. 各地域のスクリーニングに関する実態調査：甲信越・北関東(1) 入月 浩美	-----	88
30. 各地域のスクリーニングに関する実態調査：甲信越・北関東(2) 大澤 好充	-----	90
31. 各地域のスクリーニングに関する実態調査：東京・神奈川 石毛 美夏	-----	93
32. 各地域のスクリーニングに関する実態調査：埼玉・千葉 味原 さや香	-----	96
33. 各地域のスクリーニングに関する実態調査：東海(1) 中島 葉子	-----	97
34. 各地域のスクリーニングに関する実態調査：東海(2)・北陸 笹井 英雄	-----	99
35. 各地域のスクリーニングに関する実態調査：近畿(1) 李 知子	-----	102
36. 各地域のスクリーニングに関する実態調査：近畿(2) 坊 亮輔	-----	104
37. 各地域のスクリーニングに関する実態調査：中国 香川 礼子	-----	106
38. 各地域のスクリーニングに関する実態調査：四国 濱田 淳平	-----	108
39. 各地域のスクリーニングに関する実態調査：九州(1) 井上 貴仁	-----	110
40. 各地域のスクリーニングに関する実態調査：九州(2)・沖縄 澤田 浩武	-----	113
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	116

新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究

研究代表者：但馬 剛（国立成育医療研究センター研究所マススクリーニング研究室・室長）

研究要旨

ライソゾーム病・副腎白質ジストロフィー・原発性免疫不全症・脊髄性筋萎縮症・先天性サイトメガロウイルス感染症・胆汁鬱滞性疾患の各専門学会・公的研究班と連携して、新生児マススクリーニングの社会実装に求められる知見の収集と実施体制の構築を進めた。本研究課題と並行して実証事業も開始された脊髄性筋萎縮症・重症複合免疫不全症のマススクリーニングの準備が、精度管理・遺伝カウンセリング・医療経済評価も含めて最も進んでいる。他の疾患の状況は様々だが、先行する2疾患をモデルとして、それぞれの課題への取り組みを推進する。

研究協力者

山口 清次（島根大学医学部・客員教授）
重松 陽介（福井大学医学部・客員教授）
大浦 敏博（仙台市立病院臨床検査科・医師）
奥山 虎之（埼玉医科大学ゲノム医療科・特任教授）
村山 圭（順天堂大学大学院医学研究科難治性疾患診断・治療学・教授）
田鹿 牧子（千葉県こども病院代謝科・非常勤医師）
西尾 久英（神戸学院大学総合リハビリテーション学部・教授）
佐久間 啓（東京都医学総合研究所脳・神経科学研究分野・プロジェクトリーダー）
村松 一洋（自治医科大学医学部小児科学・教授）
松原 洋一（国立成育医療研究センター・理事）
石毛 信之（東京都予防医学協会母子保健検査部小児スクリーニング科・科長）
花井 潤師（北海道薬剤師会公衆衛生検査センター・技術顧問）
富士 勝（札幌イムノ・ダイアグノスティック・ラボラトリー・顧問）
田中 素子（国立成育医療研究センター研究所政策科学研究部・研究員）

A. 研究目的

我が国の新生児マススクリーニングは、ガスター法からタンデムマス法への移行を経て、現

在20疾患を対象としているが、新たな検査法や治療法の実用化によって、対象候補疾患が増加している。新規疾患のスクリーニングが公的事業化される道筋が不明瞭な状況下、地域ごとに研究ないし自費検査として、様々な疾患セットのスクリーニングを始める動きが拡大が続いている。

2019年度、AMED研究開発課題「新生児マススクリーニング対象拡充の候補疾患を学術的観点から評価・選定するためのエビデンスに関する調査研究」が採択され、米国の対象疾患選定用スコアリング法を用いて、①タンデムマス法への追加が可能な代謝異常症、②治療法のあるライソゾーム病、③X連鎖性副腎白質ジストロフィー、④原発性免疫不全症、⑤先天性サイトメガロウイルス感染症、⑥脊髄性筋萎縮症、⑦胆道閉鎖症・新生児胆汁鬱滞性疾患を対象に、我が国での現状を評価した。2020～22年度には継続課題「新生児マススクリーニング対象拡充のための疾患選定基準の確立」にて、我が国独自の評価項目リストを作成した。

本研究課題では上記の選定基準に沿って、各自治体の新規疾患スクリーニングに関する情報を収集・評価する。現行マススクリーニングの実施体制についても同様に評価を行い、その結果も参照して、新規疾患スクリーニングを公的事業として社会実装するために必要な体制構築のプランを提示する。

B. 研究方法

① 各疾患の新生児マススクリーニングに関する情報収集と評価

研究班発足後の協議を経て、各疾患の評価を示すために必要となる具体的な調査は、各分野の中心的な専門家で構成する研究分担者・協力者によって、当研究班との共同実施という形で進めている。

ライソゾーム病(LSD) および 副腎白質ジストロフィー(ALD)

- (1) 日本先天代謝異常学会マススクリーニング・特殊検査適正委員会内に設置されたワーキンググループ(LSD/ALD NBS WG)
- (2) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「ライソゾーム病、ペルオキシソーム病(副腎白質ジストロフィーを含む)における 早期診断・早期治療を可能とする診療提供体制の確立に関する研究」(研究代表者：奥山虎之)
上記(1)(2)によって前年度後半に実施された実態調査結果を集計・分析した。

原発性免疫不全症(PID)

- (1) 日本免疫不全・自己炎症学会(JSIAD)新生児スクリーニングワーキンググループによって、任意検査として実施されてきたスクリーニングの実績調査を行った。
- (2) 重症複合免疫不全症(SCID)新生児マススクリーニング実証事業で得られたデータは、こども家庭庁からの提供に応じて評価した。

脊髄性筋萎縮症(SMA)

- (1) 疫学・臨床実態調査
大学病院小児科/脳神経内科・小児医療療育施設責任者・小児神経専門医・日本神経学会代議員を対象として、2023年度の国内実態に関する調査を実施した。
- (2) 医療体制に関する調査
マススクリーニング陽性例の精査医療機関・治療実施機関・遺伝カウンセリング実施機関について調査した。

先天性サイトメガロウイルス感染症(cCMV)

AMED 難治性疾患克服等総合研究事業「母子感染のリスク評価と先天性感染の新たな診断・予防法の開発研究」(研究開発代表者：森岡一朗)にて推進中のマススクリーニング試験研究データを集計・分析した。

新生児胆汁鬱滞性疾患

一次胆汁酸製剤や薬理学的シャペロン製剤による早期治療効果が見込まれる先天性胆汁酸代謝異常症について、新生児マススクリーニングによる発見の可能性を検討した。

- ② スクリーニング検査の精度管理手法の検討
前年度からの継続的取り組みとして、SCID・BCD・SMA のスクリーニング指標(TREC・KREC・SMVI)および内在性 DNA(RNaseP)の各配列を組み込んだプラスミドを添加した白血球除去血液をスクリーニング検査用濾紙に滴下する方法で、外部精度管理に使用可能な血液濾紙検体の実用化に取り組んだ。日本マススクリーニング学会技術部会拡大スクリーニング精度管理検討ワーキンググループ・定量PCR 精度管理検討グループ(9 施設)によって試験用検体の性能を検証後、外部精度管理試験を実施した。

- ③ 遺伝カウンセリング体制に関する検討
各自治体の遺伝カウンセリング体制に関する調査の予備的検討として前年度に着手した、都道府県別の新規疾患マススクリーニングに関するウェブサイト掲載情報の調査結果を集計・分析した。

予備調査結果を基に、各地域の遺伝カウンセリング提供に関する調査計画を立案し、当研究班員を対象とするウェブアンケート調査を実施した。

- ④ 対象疾患の経済性評価：

マススクリーニング実証事業が開始され、各種知見の提示が急がれる SMA・SCID および、前年度からの医療経済評価に関する先行研究の検索結果や、国内でのスクリーニング試験研究実施状況などから、cCMV・ポンペ病について情報収集と評価を行なった。

(倫理面への配慮)

各専門領域での調査等については、それぞれの担当者が学術研究機関・学会等へ倫理審査を申請し、承認を受けて実施されている（詳細は各分担報告書に記載）。

C. 研究結果

① 各疾患の新生児マススクリーニングに関する情報収集と評価

LSD

LSD/ALD NBS WG(13名：うち9名は当研究班員)内で前年度後半に実施した調査結果を集計・分析した。これまでに地域限定的に実施されたスクリーニングでは、高い偽陽性率(4MU法：99.5%；MSMS法：93%)が明らかとなった。近年、このような課題への対策として、血液濾紙検体で蓄積物質を測定する二次検査法がムコ多糖症・ゴーシェ病・ファブリー病などで開発され、その有用性が示されている。一方、4MU法の陽性的中率はMSMS法の10%程度となっており、前者では相当数の偽陰性例が生じる可能性が示唆された。

ALD

新生児スクリーニング実施自治体は、令和6年度には19県まで増加した。極長鎖脂肪酸分析(岐阜大学病院検査部)と遺伝子解析(岐阜大学高等研究院)を保険診療として実施する体制を整え、全国医療機関からの陽性例の診断依頼に対応している。診断患者の治療・フォロー指針を作成した(日本先天代謝異常学会・日本神経学会編集ALD診療ガイドライン2025に掲載予定)。

PID

(1) JSIAD新生児スクリーニングワーキンググループによる調査(中間解析結果)

平成29年度から令和5年度の7年間で、約90万出生児にSCIDスクリーニングが行われ、9例の罹患児が診断された(10万出生に1例)。

KRECを指標とするB細胞欠損症(BCD)スクリーニングでは、X連鎖無ガンマグロブリン血症が8例発見されていた(10万出生に1例)。

- (2) 令和6年度実証事業では27都府県(約52万出生：74%)が指定された。任意検査が導入されている20道府県(18万出生：26%)を加えると、全国ほぼすべての新生児がTREC, KRECを指標とするPIDスクリーニング検査を受けられるようになった。

SMA

(1) 疫学・臨床実態結果

14例の情報が得られた。内訳：マススクリーニング発見9例(SMN2遺伝子3コピー7例、2コピー2例)、マススクリーニング正常で発症した1例、独自事業のマススクリーニングを受検せずに発症した3例、罹患同胞歴に基づく出生前診断1例。

- ・ SMN2 遺伝子 3 コピーの症例(調査時年齢 0y5m～2y7m)は全例発症していなかった。
- ・ SMN2 遺伝子 2 コピーの 2 例は治療開始時には発症していたのに対し、出生前診断例は SMN2 遺伝子 2 コピーながら生後 5 日に治療を開始され 1 歳 7 か月時で歩行可能となっていた。2 コピー症例は、できる限り早くの治療開始が望まれる。郵送の週末停滞も考慮すると、遅くとも生後 7 日以内に治療を開始できるよう、血液濾紙検体採取を 1 日前倒しすることが望まれる。

(2) 医療体制に関する調査

令和 6 年 10 月 3 日現在、47 都道府県・20 政令市で拡大スクリーニングとして実施されるようになった(内訳：実証事業 27 都府県・11 政令市、独自事業 20 道府県・9 政令市)。実施主体である 67 自治体の全てに、少なくとも 1 箇所の精査医療機関が設定されていることが確認された。

cCMV

濾紙尿検体を用いる新生児スクリーニングが 2021 年から国内各地で自費検査として実施されており、2024 年度末までの 4 年間で 32,043 人が受検し、そのうち 74 人(0.23%)で陽性が確認された。年度ごとの受検者数は、2,265 人→4,710 人→8,792 人→16,276 人の

ように推移しており、増加ペースが加速していた。本スクリーニング検査の広がりに対応すべく、陽性児の受入体制を国内各地域の18施設で構築した。

新生児胆汁鬱滞性疾患

健常児 1,055 人分のマススクリーニング用血液濾紙検体入手し、LC/MS による血中胆汁酸分析を実施して、先天性胆汁酸代謝異常症スクリーニング指標項目の正常範囲を決定した。確定診断済みの 7 症例 [HSD3B7 欠損症 (n=2), CYP7B1 欠損症 (n=1), SRD5B1 欠損症 (n=1), Niemann-Pick 病 C1 型 (n=2), Zellweger 症候群 (n=1)] のマススクリーニング濾紙血を分析した結果、異常胆汁酸代謝産物の体内増加が確認された。

これら技術面での検討に並行して、非保険診療として8種類の責任遺伝子解析の運用を開始するとともに、診断および重症度判定基準を作成して日本小児科学会の承認を取得し、これらの成果を基に、令和6年12月に指定難病認定の新規申請を行った。

② スクリーニング検査の精度管理手法の検討

2024年11月と2025年2月の2回に亘って外部精度管理技能試験(EQC-PT:測定値だけではなく、検体受付から報告までの一連の作業を評価する試験)を実施した。参加検査施設数は、それぞれ27施設(実証事業委託施設20/独自契約施設7)、29施設(同22/7)であった。

想定判定から外れた報告は2件で、1件は報告用電子ファイルへの誤入力で、1件はKREC陽性検体が正常と判定されていた。それ以外は適正に判定されており、検査精度は良好と評価された。

③ 遺伝カウンセリング体制に関する検討

予備的調査では、都道府県独自かつ公的なサイト(都道府県・大学・公的な医療機関)を抽出し、37都道府県の拡大NBSに関する記載やパンフレット等の情報を収集し、それらの内容の分析を行った。その結果、新生児マススクリーニングについて、遺伝性疾患としての説明や遺伝カウンセリングに関する情報は提供されていないことが判明した。

これを受けて今年度は、実際に新規疾患マススクリーニングを実施している本研究班員を対象として、新規疾患マススクリーニングの具体的な実施体制の調査(実施状況/対象疾患/説明担当者/説明内容/精査時および罹患確定後の遺伝カウンセリング体制など)と、患者向け説明資料の収集に着手した(継続中)。

④ 対象疾患の経済性評価

1) SMA

文献レビューでは多くの先行研究が報告されており、新たな研究報告も増えているため、分析モデルの検討が続いている状況である。今年度は実証事業のデータも提供されたことから、これも含めて分析モデルを確定させる方針である。

2) SCID

文献レビューの結果、自然史モデルとしてディシジョンツリーモデルを採用することとし、分析モデルの形状に当てはまるパラメーターの収集および医療費の算出方法について検討を進めている。

3) ポンペ病

文献レビューの結果、長期推計に十分な自然史モデルが報告されていないことが明らかとなったため、新規にモデルを構築して適用した。増分費用効果比(ICER)=5,700万円/QALYと算出され、乳児型ポンペ病の発見を目的とした新生児マススクリーニングは「経済性に課題あり」という評価となったが、さらに疫学情報等の収集を進めて分析精度を上げる必要がある。

4) cCMV

医療経済評価に関する体系的レビューでは、QOL値に関する先行研究データは難聴に限られていたことから、聴覚スクリーニングでリファアとなった新生児を対象として、cCMVスクリーニング実施の有無を比較する分析モデルを構築した(論文:Saito et al 2025)。モデルを精緻化するため、難聴のQOL値に関する国

内データの取得を進め必要がある。

D. 考察

本研究が新生児マススクリーニングの新規対象候補として検討している疾患は多様な領域に広がっており、解決すべき課題は疾患ごとに様々というのが実情である。

SMA・SCIDについては、社会的要請の高まりから、国と自治体の費用負担でスクリーニングを行う「実証事業」が開始された。両疾患とも現在までに全ての都道府県でスクリーニング検査・精査・診療の提供体制が確保され、新たに準備した外部精度管理試験を実施して良好な成績が確認されるなど、実証事業後の公的事業化を見据えた準備が着実に進んでいる。

その他の疾患のマススクリーニングについては、個々の現状に大きな隔たりがあるが、SMA・SCIDがモデルケースとなっており、「実証事業から公的事業化へ」という流れに乗るべく、課題の抽出と克服への取り組みがなされている。

新生児マススクリーニングに関する医療経済評価については、平成29～31年度厚生労働科学研究課題「新生児マススクリーニング検査に関する疫学的・医療経済学的研究」で現行マススクリーニングの費用対効果を再検討して以来、一貫して調査研究テーマとしての取り組みを続けている。対象が小児希少疾患であるため疫学的知見の蓄積が少ないことや、国内でのQOLデータ収集が進んでいないなど、歴史の浅さに伴う課題がまだ多く、本研究を通してこの領域の発展にも貢献したい。

本研究課題では、新生児マススクリーニング社会実装の要件として、遺伝カウンセリング提供体制の確保も強く指示されているが、保険診療では限定的な位置付けのままとなっている。本研究の成果を受けて新規疾患マススクリーニングの公的事業化が実現し、それに伴って認定遺伝カウンセラーの配置拡大に繋がることが期待される。

E. 結論

新規疾患の新生児マススクリーニングの社会実装を目指す上で必要となる、現状評価

のための知見収集と実施体制確保の取り組みに着手・継続中である。進捗状況は疾患領域ごとの隔たりが大きく、本研究と並行して実証事業が開始されているSMA・SCIDマススクリーニングの公的事業化を最優先の目標として、スクリーニング検査・精査・診療のための万全な体制の確保を図る。後に続く各疾患については、SMA・SCIDをモデルケースとして、それぞれの課題を解決するべく、知見収集と体制構築を進めたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 但馬剛. 拡大マススクリーニング公費化に向けた社会的課題. 医学のあゆみ. 2024;290(11):957-961

2. 学会発表

- 1) 但馬剛. 新規疾患の新生児マススクリーニングを社会実装するために: AMED 研究開発およびこども家庭科学研究での取り組み. 第 127 回日本小児科学会学術集会, 分野別シンポジウム: 拡大新生児スクリーニング-現状と課題, 福岡市, 2024. 4. 19
- 2) 但馬剛. 新規疾患の新生児マススクリーニングを社会実装するために: AMED 研究開発およびこども家庭科学研究での取り組み. 第 158 回日本小児科学会静岡地方会(特別講演), 静岡市, 2024. 6. 2
- 3) 但馬剛. 新規疾患の新生児マススクリーニングを社会実装するために: AMED 研究開発およびこども家庭科学研究での取り組み. 第 71 回日本小児保健協会学術集会, シンポジウム: 拡大新生児スクリーニングの全国実施と公費助成に向けた現状と課題, 札幌市, 2024. 6. 22
- 4) 但馬剛. 新規疾患マススクリーニング実施体制の構築: こども家庭科学研究の進捗状況. 第 51 回日本マススクリーニング学会学術集会, シンポジウム: 新たな新生児スクリーニングの公費化に向けて, 熊本市, 2024. 8. 24
- 5) 但馬剛. 新規疾患の新生児マススクリーニングを社会実装するために: AMED 研究開発およびこども家庭科学研究での取り組み. 第 65 回日本先天代謝異常学会学術集会

- (モーニングセミナー), 東京都, 2024. 11. 8
- 6) 但馬剛. 新規疾患の新生児マススクリーニングを社会実装するために: AMED 研究開発およびこども家庭科学研究での取り組み. 東海マススクリーニング推進協会 第 5 回マススクリーニング推進セミナー(基調講演), 岐阜市(ウェブ配信), 2024. 11. 10
- 7) 但馬剛. 新規疾患の新生児マススクリーニングを社会実装するために: AMED 研究開発およびこども家庭科学研究での取り組み. 第 10 回日本産科婦人科遺伝診療学会学術講演会(教育講演), 東京都, 2024. 12. 13
- G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
該当案件なし

分担研究課題名：精度管理体制の構築

研究分担者：但馬 剛（国立成育医療研究センター研究所マスキリーニング研究室・室長）

定量 PCR 法による新生児スクリーニングの精度管理体制の構築（第 2 報）

研究協力者：石毛 信之（東京都予防医学協会母子保健検査部・部長）

研究要旨

白血球除去血液への TREC/KREC/SMN1/内在性 DNA プラスミドの添加によって定量 PCR 法の外部精度管理用ろ紙血を作成し、こども家庭庁による 2024 年度の実証事業の実施とともに、日本マスキリーニング学会の新規拡大新生児スクリーニング精度管理委員会を実施団体として外部精度管理を 2 回実施した。同委員会の想定判定外の報告が 2 件あったが、それ以外は適正に判定されており検査精度は良好と考えられた。しかし、本検査の再委託検査施設を中心に報告書提出までに 8 日以上要する施設が散見されたため、2025 年度にはその改善を求めている方針とした。

研究協力者

花井 潤師（北海道薬剤師会公衆衛生検査センター・技術顧問）
富士 勝（株式会社札幌イムノ・ダイアグノスティック・ラボラトリー・顧問）

また、高齢者血液+各プラスミド添加血液を白血球除去血液で 10 倍/100 倍/1,000 倍/10,000 倍 に希釈した血液（6 段階の）をスポットした DBS を作成して EQC-精度試験（EQC-QC）用検体とした。

A. 研究目的

原発性免疫不全症（PID: 重症複合免疫不全症（SCID）、B 細胞欠損症（BCD））と脊髄性筋萎縮症（SMA）の定量 PCR 法による新生児スクリーニングについて、外部精度管理（EQC）用ろ紙血（EQC-DBS）を作製する。これを用いて、令和 6 年度こども家庭庁 SCID/SMA スクリーニング実証事業の外部精度管理を実施することにより、検査精度を確保するための精度管理体制を確立する。

B. 研究方法

1) EQC-DBS の作成

令和 5 年度報告書に記載した方法に基づき、EQC-DBS を作成した。日本マスキリーニング学会技術部会 拡大スクリーニング精度管理検討ワーキンググループ・定量 PCR 精度管理検討グループ（WG）メンバーの 9 施設によって試験測定を行い、使用可能か検証した。

2) EQC 実施体制の確立

日本マスキリーニング学会の専門委員会である新規拡大新生児スクリーニング精度管理委員会（nE-NBS 委員会）を設置して同委員会を実施主体として外部精度管理を実施することとした。

nE-NBS 委員会では、「重症複合免疫不全症、脊髄性筋萎縮症の新生児マスキリーニング検査に係る外部精度管理実施要綱」ならびに「重症複合免疫不全症と脊髄性筋萎縮症の新生児マスキリーニング外部精度管理実施手順」を定めた。

3) EQC-技能試験（EQC-PT）の実施

実施要綱ならびに実施手順にしたがって 2024 年 11 月に第 1 回、2025 年 2 月に第 2 回 PT 試験を実施した。実証事業では本 EQC を受けることを義務化している。本 EQC は、実証事業参加自治体のほか、実証事業には参加してい

ない検査施設（独自契約施設）も参加した。EQC参加契約は日本マススクリーニング学会と結び、実施主体はnE-NBS委員会とした。

2024年度の評価項目は、「検体の判定が想定判定と一致するかどうか」のみであり、検体到着から結果報告までの期限については含まれていない。これは、定量PCR検査を他者に再委託している検査施設があるためで、報告期限は「原則7日間（検体到着日をゼロ日）とするが、10日間まで考慮する」とした。

4) EQC-精度試験（EQC-QC）の実施

WGメンバーの9施設において、2025年1月にEQC-QCを実施した。

（倫理面への配慮）

該当なし

C. 研究結果

1) EQC-DBS 作成

第1回PT試験直前のWGによる試験測定で、ひとつの試薬メーカーキットでSMNIが増幅されない現象が生じた。そのため、ベースとなる血液を高年齢血液に変更してEQC-DBSを作成した。

2) EQC-PT の結果

第1回、第2回PT試験の参加検査施設数は、それぞれ27施設（実証事業委託施設20／独自契約施設7）、29施設（同22／7）であった。測定結果は2施設を除いて適正と評価された。判定に疑義がある2施設は実証事業委託施設と独自契約施設で各1施設であった。その内容は、前者では測定報告用のExcelファイルに事務的な誤入力（入力は「TREC陰性」→正しくは「不備検体」）であり、後者では想定判定と異なる判定（入力は「KREC陰性」→想定判定は「KREC陽性」）であった。該当施設には判定までの経緯の説明を求める確認報告書をnE-NBS委員会から送付し、内容を同委員会で確認後に受理した。なおこれらの施設で疑義がある報告となったのは2回のEQC-PTのうちの1回のみであり、他方では適正な結果と評価された。

検体受領から結果報告までの期限については、多くの施設で7日以内という原則が遵

守されていたが、EQC-PT開始前の懸念の通り、定量PCR検査を再委託している検査施設を中心に8日～10日を要している施設があった。その状況を表1に示した。報告までに日数を要した原因は様々で、検査再委託施設では、産科医療機関から受領した検体を受領当日に発送する施設もあれば、週に2回や週1回の施設もあり、発送するまでに6日を要している例もあった。再委託施設では平均経過日数は9日間（8-10日間）で、自施設で7日以内に検査する施設の平均経過日数5日に比べて3～5日程度、結果報告が遅れていた。一方、再委託施設以外にも検査開始まで、もしくは最終判定からMS研への報告までに1週間近く要した施設もあり、業務フローの見直しが必要と思われた。

これら8日以上の日数が経過した11施設については、年間報告書において報告日数短縮のための改善を検討いただくことを求めた。

実施報告書は、それぞれ2024年12月、2025年4月にこども家庭庁母子保健課、自治体、そして検査施設宛に送付した。実証事業委託施設と独自契約施設の年間報告書を図に示した。

3) EQC-QC の結果

EQC検討当初から作製されていた、白血球除去血液をベースとした血液が、QC検体に最も適正であった。

TREC/KRECは、10,000倍希釈血液ですべての検査キット・検査施設で陽性（カットオフ値未満）となったが、1,000倍希釈血液では正常判定となってしまう場合も各社キットでみられた。

SMNIは、すべての検査キットで1,000倍希釈血液までが陽性となった。

内在性DNAについては、TREC/KREC/SMNIを「陽性」または「正常」と評価することが可能な検体を作製するには、10倍希釈または希釈無し血液の濃度が必要であった。

D. 考察

想定外の判定となった結果報告が2検査施設で認められたが、それ以外の検査施設では陽性検体・正常検体は想定と相違なく判定されたことから、国内の検査施設の検査精度は

適正と評価できると考えられた。

2024年度のEQC-PT実施直前の試験測定でSMN1が一部測定不可となった詳細な原因は不明であるが、同一メーカーのロット間差が原因のひとつと推定されている。2024年3月から6月までのWGによる試験測定ではそのような現象は観察されなかった。この点は2025年度のEQC-DBS作成に際しても留意し、慎重に準備を進めることとした。また、ベースとなる血液に添加するプラスミド(TREC/KREC/SMN1/内在性DNA)の添加量については、一般検体よりも「濃すぎる」すなわち、「コピー数が極めて多い」または「Ct・Cq値が低値」となっていた。このため、プラスミド添加量を正常新生児検体分布の中央値レベルとすることを検討しているが、国内で使用されているキットでは測定結果(コピー数またはCt・Cq値)に差が認められることから、正常検体が陽性と判定されない共通レベルのプラスミド添加量とする検討を進めている。

報告日数の短縮については、現状のままでは改善する可能性は低いと考えられた。そこで、nE-NBS委員会では、2025年度のEQC-PTからは評価項目に加え、その提出期限は公費20疾患のEQC-PTと同様7日間にするものとした。報告までに8日以上要した施設には、確認報告書の提出を求めた上で、状況改善のための協議が必要と考えている。検体受領後から報告までの各段階に要する日数の短縮化に加え、本検査を外部委託している施設の中には検体転送の頻度の改善も求めたい。

第2回EQC-PTでは、実証事業参加自治体から検査委託を受けている全検査施設が参加

したが、独自契約施設では参加費用の捻出などの都合による不参加施設もあった。2025年度のEQCでは、PID・SMAの定量PCR検査を実施している全検査施設が参加するように働きかけたい。

E. 結論

定量PCR法によるSCIDとSMAの新生児スクリーニングの外部精度管理用PT-DBSを作成した。多くの自治体・検査施設が参加し、EQCを実施し、良好な成績を得た。また、報告書提出は7日以内を目標として、2025年度には改善を求めていく方針とした。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表
 - 1) 石毛信之，吉田真一郎．拡大新生児スクリーニングにおける適切な外部精度管理のあり方．第 51 回日本マススクリーニング学会学術集会，シンポジウム 1：新生児スクリーニングの標準化と精度管理，熊本市，2024. 8. 23-24
 - 2) 花井潤師，石毛信之，福士勝．定量 PCR 検査のための外部精度管理．第 51 回日本マススクリーニング学会学術集会，シンポジウム 1：新生児スクリーニングの標準化と精度管理，熊本市，2024. 8. 23-24

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む） 該当案件なし

表1. 検体受領から結果報告まで8日以上経過した施設一覧

検査施設	該当PT 試験回	検体受領日から 結果報告日までの日数 ③+④+⑧	検体受領日 ～再委託先への 転送日 ①	再委託先への 転送日 ～検査日 ②	検体受領日 ～検査日 ①+②=③	検査日 ～最終判定日 ④	最終判定日 ～再委託元への 結果返送日 ⑤	再委託元への 結果返送日 ～結果報告日 ⑥	検査日 ～再委託元への 結果返送日 ④+⑤=⑦	最終判定日 ～ 結果報告日 ⑤+⑥=⑧	再委託施設への 転送タイミング
A	第1回	9			1	1				7	
B (⇒Kに再委託)	第2回	8	0	2	2	4	2	0	6	2	到着日発送
C	第1回	8			0	2				6	
D (⇒他施設に再委託)	第1回	10	0	1	1	2	3	4	5	7	週2回発送
	第2回	9	0	1	1	2	3	3	5	6	
E (⇒他施設に再委託)	第1回	9	5	1	6	2	1	0	3	1	週1回発送
	第2回	10	6	2	8	1	1	0	2	1	
F	第1回	8			1	1				6	
G	第2回	8			0	6				2	
H	第2回	8			6	2				0	
I (⇒Kに再委託)	第2回	8	0	2	2	4	2	0	6	2	翌日午前発送
J*	第2回	8			1	7				0	
K*	第2回	8			2	4				2	

※時系列： 検体受領日→（再委託先への転送日→）検査日→最終判定日→（再委託元への結果返送日→）結果報告日
 *：EQC-PT独自参加施設

a) 実証事業用（母子保健科宛）

令和7年3月31日

こども家庭庁 成育局 母子保健課 御中

**令和6年度 新生児マススクリーニング検査に関する
実証事業に係る外部精度管理 年間総合実施報告書**

一般社団法人日本マススクリーニング学会

1. 精度管理実施機関
新規拡大スクリーニング精度管理委員会

2. PT検体送付月日
令和6年11月11日、令和7年2月3日発送

3. 送付したPT検体とその種類
送付枚数：技能試験用検体 5 検体×2回＝10 検体
 ・TREC/KREC/SMN1のいずれかが陽性かつ内在性DNAが正常：3×2回＝6 検体
 ・TREC/KREC/SMN/内在性DNAのすべてが陰性（正常）：1×2回＝2 検体
 ・TREC/KREC/SMN/内在性DNAのすべてが増幅不能検体（不備検体）：1×2回＝2 検体

4. 実施方法
指定検査機関にて、PT検体を一般新生児検体と同様に測定し、「qPCR_PT試験_報告書」へ測定結果を入力し、メール添付で結果を報告。
入力された測定値の集計・解析後、測定値のまとめと評価を行い結果を報告。

5. 検査結果と評価

測定項目	各施設での送付 検体枚数	発送検体 総数	TREC/SMN1 感定判定との 不一致数
TRECが陽性かつ内在性DNAが正常	2	42	0
KRECが陽性かつ内在性DNAが正常	2	42	0
SMN1が陽性かつ内在性DNAが正常	2	42	0
TREC/KREC/SMN/内在性DNAのすべてが陰性（正常）	2	42	0
TREC/KREC/SMN/内在性DNAのすべてが増幅不能検体（不備検体）	2	42	1
計	10	210	1

b) 独自参加施設用

令和6年度SCID/SMAに係る
PT検体を用いた技能試験 年間総合 実施報告書

一般社団法人日本マススクリーニング学会

検査機関名

1. 精度管理実施機関
新規拡大スクリーニング精度管理委員会

2. PT検体送付月日
令和6年11月11日、令和7年2月3日発送

3. 送付したPT検体とその種類
送付枚数：技能試験用検体 5 検体×2回＝10 検体
 ・TREC/KREC/SMN1のいずれかが陽性かつ内在性DNAが正常：3×2回＝6 検体
 ・TREC/KREC/SMN/内在性DNAのすべてが陰性（正常）：1×2回＝2 検体
 ・TREC/KREC/SMN/内在性DNAのすべてが増幅不能検体（不備検体）：1×2回＝2 検体

4. 実施方法
指定検査機関にて、PT検体を一般新生児検体と同様に測定し、「qPCR_PT試験_報告書」へ測定結果を入力し、メール添付で結果を報告。
入力された測定値の集計・解析後、測定値のまとめと評価を行い結果を報告。

5. 年間総合 検査結果と評価

測定項目	検体枚数	感定判定との 不一致数
TRECが陽性かつ内在性DNAが正常	2	0
KRECが陽性かつ内在性DNAが正常	2	0
SMN1が陽性かつ内在性DNAが正常	2	0
TREC/KREC/SMN/内在性DNAのすべてが陰性（正常）	2	0
TREC/KREC/SMN/内在性DNAのすべてが増幅不能検体（不備検体）	2	0
計	10	0

図EQC-PT年間報告書（一部抜粋）

分担研究課題名：現行マススクリーニング体制の評価と改善
先天性副腎過形成症スクリーニングの二次検査の有用性に関する検討

研究分担者：田島 敏広（自治医科大学医学部小児科・教授）

研究要旨

先天性副腎過形成症スクリーニングの二次検査として用いられるステロイド分析について、国内外の文献を収集して有用性を検討した。いずれも陽性的中率が上昇しており、また国内文献では再採血率の大幅な低下（1/4～1/10 程度）も報告されていた。

A. 研究目的

新生児スクリーニングにおける先天性副腎過形成症の二次検査としての液体クロマトグラフィー質量分析計(LC-MS/MS)によるステロイド分析の有用性を文献的に検索する。

B. 研究方法

医中誌、MEDLINE、Embaseより先天性副腎過形成症の二次検査としてのLC-MS/MSを検討した報告を収集し、解析を行った。

C. 研究結果

19編の外国の文献、3編の日本の文献を収集した。日本での報告では、再採血率はLC-MS/MS導入以前はそれぞれ0.65%、1.71%、1.64%であったが、0.055%、0.18%、0.38%まで低下した。特に早産児の再採血率の減少が3つの報告とも著しかった。陽性的中率を検討した1報告ではLC-MS/MS導入後は75%と向上が明らかとなった。諸外国の報告でも同様に陽性的中率は改善していたが、二次検査のカットオフ値、ステロイド分析の項目の設定によって幅が認められた(2.54-100%)。

D. 考察

新生児スクリーニングにおいて先天性副腎過形成症の場合、再採血率が高いこと、特に早産児で高い事が知られている。二次検査としてのLC-MS/MSによるステロイド分析は

システマティックレビューにより、再採血率の減少、陽性的中率の上昇に有用である事が示された。費用面では1回の測定はおおよそ300円であり、従来のEnzyme-linked immunosorbent assayの費用と同等である。また再採血にかかる費用も軽減できる。しかし機器自体は高価であり、メンテナンスにかかる費用が問題になる。今後の検討課題である。

E. 結論

LC/MS-MSによる先天性副腎過形成症のMSの二次検査は再採血率の減少、陽性的中率向上に有用である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tajima T. Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia: Utility of liquid chromatography with tandem mass spectrometry as a secondary test. Clin Pediatr Endocrinol 34, 13-18, 2025

2. 学会発表

- 1) 田島敏広. 副腎不全における糖質コルチコイド補充. 第34回臨床内分泌 update, 名古屋市, 2025. 11. 29-30

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
該当案件なし

分担研究課題名：現行の新生児マススクリーニング体制の評価と改善
指定検査機関変更・郵便法改正の影響に関する検討

研究分担者：濱崎 考史（大阪公立大学大学院医学研究科発達小児医学・教授）

研究要旨

新生児マススクリーニングのスクリーニング体制改善を目的に、2019～2023年度の大阪市における検査実施状況を、検査機関の変更および郵便法改正をふまえて4期間に分けて分析した。採血日齢は期間を通じておおむね一定であったが、報告書発行までの日数や郵送日数には変動が見られた。特に翌日配達休止により郵送日数の増加が確認され、医療機関間での差も認められた。検査精度・対応の迅速化を図るため、採血・郵送・報告に関わる体制の見直しと関係機関の連携強化が求められる。

A. 研究目的

現行の新生児マススクリーニングの体制についての課題を抽出すべく、検体の取り扱い状況についての実態調査を行った。

B. 研究方法

2019年度から2023年度の大阪市の医療機関における新生児マススクリーニング検査実施状況について、以下の4つの期間別に検討した。

- ・期間1：A機関が検査を担当した2019年4月～2020年2月
 - ・期間2：B機関が検査を担当した土曜日配達休止前の2020年3月～2021年9月
 - ・期間3：B機関が検査を担当した土曜日配達休止後から翌日配達休止前の2021年10月～2022年1月
 - ・期間4：B機関が検査を担当した翌日配達休止後の2022年2月～2024年3月
- 各期間における採血日齢、報告書発行日齢、郵送日数等について検討した。

（倫理面への配慮）

本研究は、日本公衆衛生学会研究倫理審査委員会の審査・承認を受けて実施した。

C. 研究結果

検体数は、期間1で17445件、期間2で29381件、期間3で6051件、期間4で37902件であっ

た。採血日齢平均値は4.20～4.26で、ほぼ一定であった。報告書発行日齢11以内の検体の割合は20-30%台にとどまっていた。期間2から期間3にかけて、郵送日数の平均値は2.76から2.61と短縮していたが、期間4では2.94と増加を認めた。医療機関別の検討では、採血日齢や郵送日数は施設毎に差を認めた。

D. 考察

今回の検討では、特に翌日配達休止により郵送日数が増加したと考えられた。郵送日数や報告書から再採血までの日数は医療機関毎に差を認めており、適切な郵送方法や望ましい採血日齢、受付日齢、再採血時期の周知も必要と思われる。

E. 結論

医療機関、検査機関、行政で今回の結果を共有し、システム改善を検討する必要があると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 濱崎考史. 新生児マススクリーニング. 最新ガイドライン準拠 小児科 診断・治療指針（改訂第3版），中山書店，2024:p332-336.
- 2) 濱崎考史. BH4欠損症. 先天代謝異常症クリニカルファイル，診断と治療社，

- 2024:p63-66.
- 3) 濱崎考史. 大阪地区における eNBS の状況. 酒井規夫, 濱崎考史 (編) 遺伝医学特集「拡大新生児マススクリーニング (eNBS) の現状と今後の展望」 2025;15:42-43.
 2. 学会発表
 - 1) Nyuzuki H, Louie KS2, Sazova O, et al. Assessment of the Treatment and Management Landscape of Phenylketonuria: ATLAS Survey Study in Japan. 第 65 回日本先天代謝異常学会, 東京都, 2024. 11. 7
 - 2) Rongrong Zhang, Anupam Chakrapani, Takashi Hamazaki, et al. An Iterative Survey of Phenylketonuria (PKU) Medical Experts to Inform Health Economic Modeling Methods. ISPOR Europe 2024, Barcelona, Spain, 2024. 11. 17
 - 3) Yoko Nakajima, Mika Ishige, Tetsuya Ito, et al. Final safety and efficacy of pegvaliase in Japanese adults with phenylketonuria. 第 65 回日本先天代謝異常学会, 東京都, 2024. 11. 7
 - 4) 北山 称, 坂口 知子, 中野 紀子, 岡本 駿吾, 濱崎考史, 新宅 治夫. フェニルケトン尿症に対する BH4 負荷試験における年齢・BH4 バイオアベイラビリティの影響. 第 65 回日本先天代謝異常学会, 東京都, 2024. 11. 7
 - 5) 寺川由美, 稲田 浩, 酒本和也, et al. 大阪市域における新生児マススクリーニングの検体取り扱い状況の経年変化. 第 51 回日本マススクリーニング学会学術集会, 熊本市, 2024. 8. 23-24
 - 6) 濱崎考史. 希少難病に対する診断法・治療法の進歩. 第 49 回日本重症心身障害学会, 神戸市, 2024. 11. 8-9
 - 7) 濱崎考史. 赤ちゃんの将来へ向けたお守り: ますます広がる新生児スクリーニングの話. 第 11 回大阪小児科医会総会・教育セミナー, 大阪市, 2024. 5. 25
 - 8) 濱崎考史, 酒井規夫, 位田 忍, 藤田 宏, 酒本和也, 新宅 治夫. 大阪地域における拡大新生児スクリーニングの経過報告 2024. 第 51 回日本マススクリーニング学会学術集会, 熊本市, 2024. 8. 23-24
 - G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
該当案件なし

分担研究課題名：現行マスキリーニング体制の評価と改善
沖縄県におけるマスキリーニング実施体制の拡充

研究分担者：知念 安紹（琉球大学大学院医学研究科育成医学講座・准教授）

研究要旨

沖縄県にて新生児オプショナルスクリーニングを開始し、9 疾患〔脊髄性筋萎縮症（SMA）、重症複合免疫不全症（SCID）、ファブリー病、ポンペ病、ムコ多糖症Ⅰ型・Ⅱ型・ⅣA 型・Ⅵ型、副腎白質ジストロフィー（ALD）〕を対象とした。2023 年 6 月から 2024 年 7 月まで 27 施設中 13 施設が参加し、累積実施数 3827 件、SMA1 名を検出し、遺伝カウンセリングおよび早期診断治療を行った。SMA 診断から治療までのマスキリーニング体制の構築を確認した。

研究協力者

仲村 貞郎（琉球大学大学院医学研究科育成医学講座・助教）

浜田 聡（琉球大学大学院医学研究科育成医学講座・助教）

A. 研究目的

希少疾患の治療の進展により治療可能な対象疾患（脊髄性筋萎縮症、重症複合免疫不全症、ライソゾーム病など）について、早期に検査を受けて適切な予防と治療管理を受ける体制整備が求められ、本邦では実施されている自治体・地域が増加している。沖縄県は沖縄県医師会、沖縄県産婦人科医会、沖縄産婦人科学会、沖縄県小児科医会、沖縄小児科学会の 5 団体により 2023 年 4 月沖縄こども先進医療協議会（O-CHART）を立ち上げ、希少疾患の医療と研究を推進する会（CReARID）の協力にて 2023 年 6 月より新生児オプショナルスクリーニングが開始されその効果の検討を行う。

B. 研究方法

新生児オプショナルスクリーニングの 9 対象疾患〔脊髄性筋萎縮症（SMA）、重症複合免疫不全症（SCID）、ファブリー病、ポンペ病、ムコ多糖症Ⅰ型・Ⅱ型・ⅣA 型・Ⅵ型、副腎白質ジストロフィー（ALD）〕、X 連鎖性疾患であるファブリー病と ALD は男性のみの判定とした。乾燥ろ紙血はジッパーパックに

密閉してレターバックで郵送した。

（倫理面への配慮）

「沖縄県の新生児マスキリーニング検査の精度管理と対象疾患のコホート研究（倫理：琉球大学 R5 年 4-38）」参加者には同意取得を行った。

C. 研究結果

2023 年 6 月から 2024 年 7 月まで沖縄県 27 施設中 13 施設の参加、累積実施数は 3,827 件、SMA1 名、SCID 偽陽性 3 名、ポンペ病偽陽性 2 名、副腎白質ジストロフィーの 1 名は判定保留の経過フォローとなった。SMA の 1 名は発症前（生後 1 か月目）に遺伝子治療を実施し、経過は良好である。

D. 考察

本スクリーニングにより SMA の診断から治療まで速やかに実施することができた。副腎白質ジストロフィーの病原性の判定が困難な場合の家族へ詳しく説明しフォローしている。SMA 早期発見早期治療についてはプレスリリースを行い多くの方に周知した。参加施設数をさらに増やす取り組みとして沖縄県産婦人科医会の理事会からまだ参加されていない分娩施設へマスキリーニング参加の依頼通知をその都度行っている。

E. 結論

3,827件中1例検出されたSMAに対して早期発見と遺伝カウンセリングならびに早期治療を行う体制の構築ができている。本スクリーニングの参加施設を増やす取り組みが必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 知念安紹, 中西浩一. 沖縄県の新生児オプショナルスクリーニングについて. 沖縄医学会雑誌, 2024;62(4):49-83.
- 2) 浜田聡, 大城登喜子, 知念安紹, 吉田朝秀, 島袋美起子, 上原朋子, 中西浩一. 沖縄県における Interleukin-1 receptor

associated-k(IRAK4)欠損症の早期迅速診断スクリーニングの現況. 沖縄医学会雑誌, 2024;62(4):41-44.

2. 学会発表

- 1) 知念安紹, 仲村貞郎, 浜田聡, 吉田朝秀, 中西浩一. 沖縄県の拡大新生児マススクリーニング検査について. 第51回日本マススクリーニング学会, 熊本市, 2024. 8. 23-24

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当案件なし

分担研究課題名：現行マスクリーニング体制の評価と改善
シトリン欠損症の発症予測因子の探求

研究分担者：沼倉 周彦（埼玉医科大学病院ゲノム医療科/小児科・教授）

研究要旨

シトリン欠損症は新生児期から乳児期に胆汁うっ滞（NICCD）をきたす。その後自然回復し適応代償期となるが、一部の症例は高アンモニア脳症をきたす成人発症 II 型シトルリン血症（CTLN2）を発症する。CTLN2 の発症予測は困難である。CTLN2 は脂肪肝をきたすため、適応代償期例の脂肪肝が CTLN2 発症と関連していると考え、評価を行った。7 例全例で脂肪肝を検出されず、適応代償期に脂肪肝を呈する例は多くないと考えられる。

A. 研究目的

新生児マスクリーニング対象疾患であるシトリン欠損症では、一部の症例で高アンモニア脳症を呈する成人発症 II 型シトルリン血症（CTLN2）を発症する。CTLN2 の発症を予測は困難である。CTLN2 は脂肪肝をきたすため、適応代償期例の脂肪肝が CTLN2 発症と関連していると考え、評価を行った。

B. 研究方法

シトリン欠損による新生児肝内胆汁うっ滞症（NICCD）を発症し、その後適応代償期となった 5 例、および NICCD 未発症のきょうだい 2 例（5-16 歳、男性 5 例、女性 2 例）に腹部超音波を行い脂肪肝の有無を検討した。対象者は山形大学附属病院通院中である。

（倫理面への配慮）

山形大学医学部倫理審査委員会で倫理審査済み（第 2018-407 号、第 2018-453 号、第 2019-31 号、第 2019-156 号、第 2019-168 号）

C. 研究結果

7 例の腹部超音波を行った結果、7 例全例で脂肪肝はみられなかった。

D. 考察

CTLN2 に特徴的な所見の一つに脂肪肝がある。シトリン欠損症は肝臓におけるリンゴ酸-アスパラギン酸シャトルの障害により、NADH+ が蓄積し代謝障害をきたす。これが慢性化することに脂肪肝が生じ、更に CTLN2 の発症に至ることが考えられている。適応代償期に脂肪肝がみられるとの報告（J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2010;50:682-5）もあるが、今回の検討では脂肪肝は認めなかった。症例数が少ないこと、NICCD 発症例では早期に MCT 投与が行われたことの影響も考えられるが、適応代償期の小児例では脂肪肝を呈する例は多くないと考えられる。

E. 結論

適応代償期の小児例に脂肪肝を呈する例は多くはない。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
該当案件なし

分担研究課題名：現行の新生児マススクリーニング体制の評価と改善
脂肪酸代謝異常症マススクリーニングの現状に関する調査

研究分担者：小林 弘典（島根大学医学部附属病院検査部・講師）

研究要旨

新生児マススクリーニング（NBS）で一次・二次対象となっている脂肪酸代謝異常症 8 疾患を対象に、臨床像、確定診断法、NBS 指標、治療法、治療効果、すり抜け例や偽陽性率、有病率に関する情報を整理した。TFP 欠損症や CACT 欠損症、グルタル酸血症 2 型では新生児発症が多く予後改善に課題があった。CPT2 欠損症や VLCAD 欠損症では筋型のすり抜け例低減のため新指標が提案されている。診断のための遺伝子検査は全疾患で保険適用であるが、酵素活性測定は未整備の疾患もあり今後の課題と考えられる。治療においては長鎖脂肪酸代謝異常症に対する triheptanoin やケトン体治療など新規治療法の有効性が注目されている。NBS は予後改善に寄与するが、疾患ごとの効果に差があり、国内における長期予後に関する情報の集積が今後の課題である。

研究協力者（いずれも分担者）

大澤 好充（群馬大学医学部附属病院小児科・助教）
李 知子（兵庫医科大学小児科・准教授）
坊 亮輔（神戸大学医学部附属病院小児科・講師）
笹井 英雄（岐阜大学大学院医学系研究科 小児希少難病早期診断・予防医学講座・准教授）
湯浅 光織（福井大学医学部小児科・助教）

A. 研究目的

現行新生児マススクリーニング事業において、タンデムマス検査によって実施される疾患は17疾患、そのうち脂肪酸代謝異常症はMCAD欠損症、VLCAD欠損症、TFP欠損症、CPT1欠損症、CPT2欠損症の5疾患である。この他にも二次対象疾患としてほとんどの自治体で実施される5疾患のうち、脂肪酸代謝異常症はCACT欠損症、全身性カルニチン欠乏症、グルタル酸血症2型の3疾患である。本研究では、脂肪酸代謝異常症8疾患について、現状スクリーニングにおける課題を整理することを目的とした。

B. 研究方法

各疾患について、現在国内学会での発表お

よび国内外の論文において報告を元に、臨床像、確定診断に必要な検査、NBSに用いられる指標、治療法、治療効果（NBSの効果）、NBSすり抜け例や偽陽性率、有病率について、調査を行った。

C. 研究結果

各疾患について情報・課題の一覧を表1にまとめた。臨床像について、NBS開始後も新生児期から発症する病型が多いTFP欠損症、CACT欠損症、グルタル酸血症2型については予後改善に課題が残った。一方、このような疾患においても乳幼児期以降に発症する病型では予後が改善されていた。VLCAD欠損症についてはNBS開始後に極めて軽症と推測される患者が診断されるようになっていた。CPT2欠損症についてはNBS導入後も筋症状で発症する病型のすり抜け例が報告されていた。確定診断に必要な検査では、遺伝子解析が全ての疾患で保険適応になっている一方、酵素活性測定については一部の疾患については国内では研究としての実施施設もなかった。全身性カルニチン欠乏症のカルニチン取り込み率についても国内で実施施設がなかった。NBS指標については、VLCAD欠損症、CPT2欠損症の軽症例すり抜け例を減らすための指標

が国内から提案されていた。全身性カルニチン欠乏症については海外から偽陽性を減らすための指標もしくはNBSアルゴリズムの提案がなされていた。治療法については、海外から長鎖脂肪酸代謝異常症に対する新規治療薬として triheptanoin の報告が多く見られた。また、グルタル酸血症2型に対するケトン体治療についても報告があった。NBSの予後に対する効果について、いずれの疾患においてもNBSは効果が指摘されているが、MCAD欠損症などのようにほぼ全例の神経学的予後を含めた改善を認めるものから、VLCAD欠損症やCPT2欠損症のように低血糖発作を防ぐものの筋症状の完全なコントロールは難しい疾患、TFP欠損症のようにNBS診断例であっても網膜症状や神経症状の抑制に課題が残る疾患があった。

D. 考察

今回の検討では、現在わが国においてNBS対象となっている、もしくは二次対象疾患として検討されている疾患についての調査を行った。いわゆる一次対象疾患（現行NBS対象）についてもすり抜け例を低減するための新たなNBS指標の提案や、VLCAD欠損症に見られるようにNBS開始後に明らかになった臨床像を呈する患者群を有する疾患など、今後検討すべき課題が明らかになった。二次対象疾患として引き続き検討されている三疾患についても課題が明らかになった。CACT欠損症は生化学的にCPT2欠損症と区別が出来ないため、実質的には現NBSでは除外出来ないことが課題と考えられた。全身性カルニチン欠乏症は治療法がL-カルニチン大量投与で予後の著しい改善を認めるにも関わらず偽陽性率の高さが原因でNBS対象とならなかった経緯があるが、国内でのNBS対象とされていなかった地域での重篤な後遺症を残した症例があること、近年報告が増えている致死的不整脈を合併する症例があることなどから、海外で提案されている新しいNBS指標の検討なども早期に検討されるべきと考えられた。グルタル酸血症2型については、わが国では新生児発症型が多いものの、近年はケトン体治療法についての報告もあり、重症例に対しては一定の効果が期待されてい

る。現時点ではわが国における治療の報告はないが、今後の情報集積が望まれる。

一方、わが国にタンデムマスによるNBSが開始されて11年が経過したが、国内における大規模な予後調査の情報が乏しく、今後の大きな課題と考えられた。脂肪酸代謝異常症の予後や治療における課題については、未だに不明な点も多く、情報の蓄積が望まれる。

E. 結論

本研究では、現在新生児マススクリーニング（NBS）で一次・二次対象となっている脂肪酸代謝異常症8疾患を対象に現況と課題を調査した。新生児発症例の予後や筋型のすり抜け対策が課題であり、Triheptanoinやケトン体治療など新規治療も注目される。いずれの疾患においても、国内における長期予後の情報集積が今後の課題である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 岡村理香子, 小林弘典, 松井美樹, 野津吉友, 大國翼, 但馬剛, 竹谷健. 低血糖性脳症で発症した p. C607S/p. R511Q バリエントを有する極長鎖アシル CoA 脱水素酵素 (VLCAD) 欠損症の新生児マススクリーニングすり抜け例. 日本マススクリーニング学会誌, 34(1):37-44, 2024.

2. 学会発表

- Hironori Kobayashi, Hideo Sasai, Miki Matsui, Yuki Hasegawa, Hideki Matsumoto, Mai Mori, Keiichi Hara, Takashi Hamasaki. Genetic Profile of FAODs Diagnosed after Nationwide MS/MS Screening in Japan. the International Network for Fatty Acid Oxidation Research and Management (INFORM), Porto, 2024 年 9 月
- Hironori Kobayashi, Hideo Sasai, Miki Matsui, Yuki Hasegawa, Hideki Matsumoto, Mai Mori, Keiichi Hara, Takashi Hamasaki. Genetic Profile of FAODs Diagnosed after Nationwide MS/MS Screening in Japan. Annual meeting of SSIEM, Porto, 2024 年 9 月

- 3) 小林弘典, 松井美樹, 野津吉友, 大國翼, 山田健治, 長谷川有紀, 竹谷健, 矢野彰三. Development of a method for measuring VLCAD enzyme activity using LC-MS/MS. 第 65 回日本先天代謝異常学会, 東京, 2024 年 11 月
- 4) 尾崎佳代, 西藤知城, 柏坂舞, 池谷紀衣子, 松本真明, 坊亮輔, 山本茜, 小林弘

典, 森貞直哉. 多施設が出生前より連携をとり、遺伝学的検査結果判明前の管理を安全に行えた全身性カルニチン欠損症次子例. 第 51 回日本マススクリーニング学会学術集会, 熊本, 2024 年 8 月

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
該当案件なし

表 1. 脂肪酸代謝異常症の各疾患における NBS の現況と課題

疾患名	臨床像	確定診断に必要な検査	NBS指標	治療法	治療効果・予後	すり抜け例（偽陰性）や偽陽性例	罹患率	備考
MCAD欠損症	新生児期発症型はまれ。乳幼児発症型はReye様症候群様発作、SIDS、筋力低下など。殆どが乳幼児期発症型と推測される。遅発型は学童期以降の発症で稀だが、骨格筋症状を呈する。海外では成人でも低血糖で死亡例の報告あり。	遺伝子診断、酵素診断、尿中有機酸分析など	中鎖アシルカルニチン上昇（C8、C6、C10）、C8/C10比の上昇	幼児期までは飢餓を避ける、シックデイの対応の遵守が重要。	3-4歳を過ぎると急性発作は起こりにくくなり、正常な発育・発達が可能であることから、発作の予防が重要である。NBSで発見された児は突然死を含む重大な障害を防止できる。1)	すり抜け例は少ないと考えられている。MCT内服で、エッセンシャルオイル含有により偽陽性を示す2) 偽陽性率が高いという報告3)	13万:1	1) Everard, E. Eur J Paediatr Neurol. 2024 2) Mikami-Saito, Y. Mol Genet Metab Rep. 2020 3) Tucci, S. J Inherit Metab Dis. 2021
VLCAD欠損症	臨床像は幅広い。新生児期・乳児期早期から発症し生命予後の改善が困難である症例から、乳幼児期にReye様症候群や乳幼児突然死候群様症状で発症する症例、乳児期以降に横紋筋融解症を呈する症例、成人期における筋痛・筋力低下のみの症例もある。日本では骨格筋型の割合が欧米に比べて高い。近年はNBSで発見される例の中に極めて軽症と推測される患者が報告されている。	酵素診断、遺伝子診断、脂肪酸代謝能測定（IVPアッセイなど）	C14:1、C14:1/C2上昇が主に使用されているが、すり抜け例の指摘が散見される。C14:1/C12:1 3)やC14:1/C6、C14:1/C8、C14:1/C10などの比が有用4)	長時間の飢餓状態を防ぐ。MCTミルク、L-カルニチン補充、ベザフィブラート（保険適応外）の報告あり、海外ではTriheptanoineの有効性報告あり1)	乳幼児期発症型では、低血糖発作を防げれば生命および知的予後は良好。遅発型は一般に生命予後は良好であるが、横紋筋融解症などの筋症状はコントロールが難しい症例もある。国内から安全な周術期管理の報告あり1)	NBSでは発見されない症例もあるので、NBSで異常がなくても鑑別から除外しない。出生後の体重減少が大きい症例における偽陽性が少ない2)	9.3万:1	1)Van Calcar, S. C. Mol Genet Metab. 2020 2)Bo, R. Mol Genet Metab Rep, 2020 3)Updia, J. Mol Genet Metab Rep, 2023 4)Tajima, G. Int J Neonatal Screen. 2024
三頭酵素欠損症	新生児期発症型は生後1週間以内に低ケトン性低血糖、筋緊張低下などで発症、呼吸障害、心筋症を合併して死亡することが多い。乳幼児期発症型は感染や飢餓を契機に意識障害、痙攣などで発症し、低血糖発作の後遺症として発達障害をきたすことも多い。遅発型では成人のみでなく幼児～思春期に運動後、飢餓後に筋力低下、筋痛を反復する。網膜障害や副甲状腺機能低下症の合併も報告されておりミオパチーなどの筋症状も含めて、NBSによる早期治療でも防げない可能性がある。	HADHA、HADHB遺伝子解析、イムノブロットイング、酵素活性測定（国内では実施施設なし）	C16-OH、C18-OH、C18:1-OH上昇など	VLCAD欠損症と同様、低血糖発作の防止のため、頻回哺乳、MCTミルク、MCTオイルや生コンスターチの使用など、海外ではTriheptanoineの有効性報告あり	NBSでは新生児期発症型の初回重篤発作を防げないことが多い。乳幼児期発症型の症例ではNBSは有効。NBSと早期治療は新生児生存率を改善するが、スクリーニングを受けたTFP欠損症患者における長期的な合併症の完全な予防は困難 1) NBS発見例でも重篤な心筋症や横紋筋融解症をきたすことがある2)。NBSによる早期診断と治療は、症状発現後に診断された参加者よりも視機能と網膜機能の改善した3)。	2013年以降、NBSにより2例が発見されている。これまでに10数例の発症後診断例の報告があり、新生児期発症型が最多で約半数を占める（海外からはNBSで検出されず9か月の胃腸炎発作時に末しょう神経障害を発症した報告がある3）最近、国内でも1例すり抜け例と推定される症例報告あり	84万:1	1) Mütze, U. Ann Clin Transl Neurol. 2024 2) Schwantje, M. J Inherit Metab Dis. 2022 3) Gillingham, M. B. J Inherit Metab Dis. 2024
CPT1欠損症	乳幼児期発症型が多い。乳幼児期の低血糖とそれに伴う意識障害、肝腫大、肝機能障害。NBSにより早期に診断・対応することで、感染症などに伴う代謝不全を予防できる可能性がある。近年、少数例ではあるが海外から心筋症発症の報告あり。	CPT1A遺伝子解析、CPT 1酵素活性性測定（国内では実施施設なし）、脂肪酸代謝能測定。	血液中の遊離カルニチン（C0）増加と長鎖アシルカルニチン類の低下。C0/（C16+C18）比上昇	頻回食、非加熱コンスターチ、中鎖脂肪酸補充、L-カルニチン補充、シックデイへの対応	幼少期の低血糖を伴う急性発症による後遺障害を防ぐことができれば、生命および知的予後はよい。言語発達障害が多いと報告あるが、NBS例や治療例では改善すると報告あり1)	すり抜け例は少ないと考えられている。	42万:1	1)Balci MC, Karaca M, Selamioglu A, et al. Mol Genet Metab Rep. 2024;38(101032):101032.
CPT2欠損症	胎内で心筋症を発症する最重症例から成人期に筋症状で発見される例まで幅広い臨床像を呈する。ほとんどは乳幼児期や学童期以降に発症し、NBSにより早期に診断・対応することで代謝不全を予防できる可能性がある。日本では乳幼児期に低血糖性脳症、Reye様症候群で死亡する重症例が多い事が特徴。本邦で発見されるケースに比較的高頻度にみられるバリエーション（p.F383Y）は本臨床型と関連があるとされる。	CPT 2遺伝子解析、CPT2酵素活性性測定（国内では実施困難）、脂肪酸代謝能測定。	特定の長鎖アシルカルニチン（C14/C3比および（C16+C18:1）/C2）増加、他にもいくつかの提案があり、（C12/C0）の増加が真陽性例を逃さずに擬陽性結果を減少させる指標との提案あり1)	頻回食、非加熱コンスターチなどを用いた飢餓の回避、MCT、L-カルニチン補充、ベザフィブラート投与（保険適応外）、シックデイへの対応。重症例では脂肪制限。海外ではTriheptanoineの有効性報告あり2)。	幼少期の低血糖を伴う急性発症による後遺障害を防ぐことができれば、生命および知的予後は良好と期待される。心筋症を伴う新生児型の生命予後は厳しいと考えられる（日本における症例は稀）。	現在の指標であっても骨格筋型のすり抜け例は散見される。乳幼児に低血糖をきたす病型のすり抜け例の報告はなし。	26万:1	1) Tajima, G. Int J Neonatal Screen. 2023 2)J Inherit Metab Dis . 2022 May;45(3):541-556
CACT欠損症	新生児期発症が82%、生後1か月以降が12%、致死率は全体で65%で、ほとんどは1年未満の死亡。発症後の症例は、一般的な脂肪酸代謝異常症と同様、臨床症状の出現時期によって以下の3型にわけられる。	遺伝子診断（鑑別のためにCPT2遺伝子）、酵素診断（国内では実施施設なし）、脂肪酸代謝能測定（IVPアッセイなど）	CPT2欠損症と同様の所見（C14/C3、（C16+C18:1）/C2など）	脂肪制限、頻回授乳、非加熱コンスターチなどを用いた飢餓の回避、MCT、L-カルニチン補充、ベザフィブラート投与、シックデイへの対応が行われることが多いが、予後不良な症例が多い。海外ではTriheptanoineの有効性報告あり。	新生児期発症型は予後不良である。乳幼児期発症型や遅発型では重篤な発作を起こさなければ比較的良好な予後が期待できる場合も想定されるが報告自体に限られており、不明な点も多い。	新生児期発症型はNBS結果判明時に発症しているケースもあり、予後不良である。乳幼児期発症型や遅発型では重篤な発作を起こさなければ予後改善は期待できるが報告自体に限られており、不明な点も多い。NBSのすり抜け例は報告なし。		日本でも2例の報告がある。世界で2014年までに55例の報告。
全身性カルニチン欠乏症	主に乳幼児期以降に発症し、低血糖・急性脳症として発症する場合、心筋症として発症する場合、学童期～成人期に筋症状や倦怠感を呈する場合に分かれる。近年は致死的不整脈の発症リスクに関する報告が増えていて、	遺伝子解析、血清アシルカルニチン分析、尿中遊離カルニチン分離排泄率、カルニチン取り込み率（国内での実施施設なし）	C0低下（海外では複数の指標を組み合わせての方法も提案されている）	L-カルニチン大量投与	幼児期を過ぎると急性発症のリスクは減るが、骨格筋症状、心筋症、不整脈を予防するために内服を継続する必要がある。急性発作を防げれば知的予後も良好	NBSで早期診断できれば、L-カルニチン内服のみで著しい予後改善する。栄養性の偽陽性率が高いので、感度と特異度のバランスが検討課題。国内でもNBS非対象地域で低血糖性脳症を発症し、重篤な後遺症を残した報告あり。NBS対象に加えるべきという意見が多い。一方、遺伝子検査でも確定診断が難しい症例が一定数存在する。	19.9万:1	1) P. Lodewyckx et al. P. Molecular Genetics and Metabolism Volume 140, Issue 4, 2023, 107733 2) Rev Esp Cardiol. 2024;77(3) 265-267
グルタル酸血症Ⅱ型	新生児発症型は極めて予後不良1年以内の死亡例がほとんど。乳幼児期発症型については様々な重症度。間欠的な横紋筋融解やミオパチー例などもあり、これらの症例はNBSの効果も期待できる。	遺伝子解析、アシルカルニチン分析と尿中有機酸分析、ウエスタンブロットイング、脂肪酸代謝能検査など	C10	急性期のブドウ糖補液、高アンモニア血症や代謝性アシドーシスに対する治療。リボフラビン大量投与（日本人では遅発型の半分以上リボフラビン非反応性）1)、海外からはケトン体投与による著効例の報告が増えている2)	新生児発症型の患者15人は全員2歳までに死亡、遅発型も含めても3歳までに半数が死亡1)	リボフラビン有効例が一定数存在するので、それらの症例に対してはNBSが有効であるといえる。ケトン体療法は重症例に対してても一定の効果の報告があるので、情報の蓄積が必要。C10のみでのスクリーニングで良いかは、議論の余地あり。	48万:1	1) Yamada, K. et al. MGM Reports 33 (2022) 100940 2) Genet Med . 2020 May;22(5):908-916.

分担研究課題名：現行の新生児マススクリーニング体制の評価と改善
脂肪酸酸化能測定によるマススクリーニング検査精度の検証

研究分担者：湯浅 光織（福井大学医学部小児科・助教）

研究要旨

新生児マススクリーニング対象疾患に含まれる脂肪酸代謝異常症患者の末梢血単核球に安定同位体標識脂肪酸をトレーサーとして負荷（脂肪酸酸化能検査）し、細胞内の脂肪酸代謝産物を質量分析計法で測定、代謝産物濃度の比を用いて個体のもつ脂肪酸酸化能を評価した。本年度は2018-2023年度に実施した本検査結果をまとめた。特にCPT2欠損症・VLCAD欠損症において、現在のスクリーニング方法の精度に問題ないことが示唆された。

研究協力者

重松 陽介（福井大学医学部・客員教授）

A. 研究目的

脂肪酸代謝異常症の根本的な治療法は存在せず、注意深い発作予防が重要となるが、急性代謝不全発症リスクは病型（新生児型・乳児型・骨格筋型）によって幅がある。しかしまだ臨床病型の評価方法に完全なものはない。本研究では、本疾患群の臨床的重度度や発作の予後予測に利用できる評価方法を確立し、適切なスクリーニング指標とそのカットオフ値を設定することを目的とした。

B. 研究方法

脂肪酸代謝異常症（CPT1欠損症・CPT2欠損症、VLCAD欠損症、TFP欠損症、MCAD欠損症）の患者より採取した末梢血より単核球を採取し、標識脂肪酸（重水素・ ^{13}C 標識）を負荷して細胞内の脂肪酸代謝物を評価した。すなわち、標識アシルカルニチンをタンデムマス法にて分析した（Yuasa M. et al. Dis Markers. 2018, Sugihara K. et al. Pediatr Res. 2022）（脂肪酸酸化能検査）。それぞれの病態において増加する代謝物、低下する代謝物から診断指標比や酸化能比を設定し、評価した。また新生児スクリーニング（NBS）における見逃し例や、必ずしも新生児期に発見する必要がなかったと考えられる例がないか、

スクリーニングの妥当性について検討を試みた。

本研究は福井大学医学系研究倫理審査委員会で承認を受けており、個人情報保護法や人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に基づいて行った。

C. 研究結果

2018-2023年度の期間、79症例（CPT2D 28例、VLCADD 37例、MCADD 12例、CPT1D 2例）に本検査を実施した。

本検査でCPT2Dと診断したのは28例中13例であった。内訳はNBS陽性例7例、NBS陰性例3例（うち2例はCPT2Dが一次対象となる以前の出生だが、NBSデータは現行のカットオフ値に照らし合わせても陰性。いずれも横紋筋融解を契機に精査。）、NBS以前の出生3例（横紋筋融解1例、脳症発症1例、無症状の家庭内検索例1例）であった。酸化能は陰性群で陽性群よりも保たれる傾向があった（統計学的有意差なし）。

VLCADと診断したのは37例中27例であった。内訳はNBS陽性例19例、NBS開始以前の出生で精査後診断例8例。NBS陰性で本症（中等症以上）と診断した症例はいなかった。他に、本検査で軽症から保因者レベルと推定される例が4例あったが、NBSは陰性であった。4例の内訳は低血糖3例、脂肪肝1例。

MCADDは12例中7例が診断され、全例がNBS

陽性例であった。保因者レベルの軽度の酸化能低下にとどまったが、NBS陽性であった症例が1例あった。CPT1D診断例はいなかった。

D. 考察

症例数が少なく確定的ではないものの、以下のように推測される。

CPT2Dでは酸化能が比較的保たれるNBSすり抜け例が存在するが、それらは軽症で新生児期に診断する必要性の少ない骨格筋型であり、スクリーニング精度は良好と考えられる。またVLCADDでも同様にNBS陰性となる軽症例が存在する可能性があるが、今回の検討ではこれらの症例は低血糖・脂肪肝を呈しており筋症状に限定されるものではなかった。これらの症状が軽度の酸化能低下と関連するものかどうか、さらなる検討と注意深いフォローを要する。一方MCADDではすり抜け例は見られず、偽陽性例が発生している可能性が考えられた。

E. 結論

CPT2Dでは重症度の高い病型を精度よくスクリーニングできていると考えられる。VLCADDについてもおおむねスクリーニング精度は良好と考えられるが、今後も検討を要する。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 但馬剛, 相崎潤子, 前田堂子, 原圭一, 香川礼子, 佐倉文祥, 津村弥来, 岡田賢, 笹井英雄, 湯浅光織, 重松陽介. タンデムマス・スクリーニングの性能向上を目指して : CPT2欠損症・VLCAD欠損症での取り組み 日本マススクリーニング学会誌, 34(3):194-203, 2024.

2. 学会発表 : なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当案件なし

分担研究課題名：ライソゾーム病スクリーニング体制の構築
ライソゾーム病・ペルオキシゾーム病の早期診断システムの開発

研究分担者：中村 公俊（熊本大学大学院生命科学研究部小児科学・教授）

研究要旨

ライソゾーム病の診断には血液中や白血球の酵素活性の測定や遺伝子解析が用いられている。新生児においては、ろ紙血を用いた新生児スクリーニングによる早期診断が試みられている。これまでに作成された診療ガイドラインをもとに、早期診断スクリーニング法を実装し、新生児スクリーニングを行い、さらに確定診断システムの構築を進めて早期診断の体制整備を行った。特にムコ多糖症 II 型では 197,700 人の新生児を対象としたスクリーニングによって 1 名の新規診断が可能であることを明らかにした。さらに、令和 6 年 12 月から熊本地区において副腎白質ジストロフィーの新生児スクリーニングを開始した。

研究協力者

澤田 貴彰（熊本大学病院遺伝診療センター・
特任講師）
服部 裕介（熊本大学病院小児科・診療助手）

（倫理面への配慮）

対象疾患とその関連疾患の遺伝学的調査研究は、熊本大学倫理委員会の承認を受けて実施している。

A. 研究目的

ライソゾーム病、ペルオキシゾーム病の早期診断スクリーニング体制を構築するために、① LSD/PDの早期診断スクリーニング法のエビデンス輩出と啓発、② LSD/PDの早期診断スクリーニング確定診断のための診断システムの構築を行う。具体的には、スクリーニング法と実施例の検討により早期診断に繋がるエビデンスを輩出し啓発に用いる。また、酵素活性の測定、代謝産物の解析にNGS等を効率的に連結した診断システムを開発することを目的とする。

B. 研究方法

スクリーニング法と実施例の検討により早期診断に繋がるエビデンスとして、九州地区においてファブリー病、ポンペ病、ゴーシェ病、ムコ多糖症I型、ムコ多糖症II型の新生児スクリーニングを実施した。また、酵素活性の測定、代謝産物の解析にNGS等を効率的に連結した診断システムの開発を行っており、それに伴って必須となる遺伝カウンセリングについても検討した。

C. 研究結果

ろ紙血検体の酵素活性測定による新生児スクリーニングの試みは、北米、ヨーロッパ、台湾、日本などで行われており、たとえばファブリー病における頻度は、男児約4,000～9,000人に1人と推定されている。また、古典型の頻度はおよそ30,000～40,000人に1人とされている。これらの拡大スクリーニングを開始する地域が増えつつある。これまでのわが国での新生児スクリーニングでは、われわれが599,711人の新生児検体を検査し、8名の古典型、31名の遅発型の男児を発見し、古典型患者では幼児期からの治療が開始されている。わが国における疾患頻度は、男児6,200人に1人と考えられる。また、古典型と遅発型の頻度は、ほぼ1:4であった。ムコ多糖症II型では197,700人の新生児を対象としたスクリーニングによって1名の新規診断が可能であることを明らかにした。

さらに、令和6年12月から熊本地区において副腎白質ジストロフィーの新生児スクリーニングを開始した。九州地区ではこれまでに、ファブリー病、ポンペ病、ゴーシェ病、ムコ多

糖症I型、II型を対象とする新生児スクリーニングに取り組んでいる。その中で、遺伝子解析のスクリーニングへの応用、現行治療法の早期・長期の治療による予後、ゴーシェ病・ムコ多糖症における神経症状への治療の有効性などが課題として考えられた。さらにライソゾーム病酸性リパーゼ欠損症・ニーマンピック病C型、セロイドリポフスチン症2型など、治療法はあるものの有効な早期診断法が確立していない疾患についての課題も明らかになってきた。

わが国をはじめ、台湾、米国などにおいてファブリー病、ポンペ病などに対する新生児スクリーニングが行われている。そこでの課題として、1) スクリーニングされる対象に遅発例が含まれること、2) 新生児期にはその後重篤な症状を発症するか不明であること、3) 小児期に治療を開始し発症を予防できるというエビデンスがまだ十分でないこと、4) 新生児期に診断し治療介入を行った際の利益を示した前向き研究がないことなどが上げられている。酵素活性の測定結果から臨床病型を予測できない場合があるので、遅発型も発見されることに留意する必要がある。これらの課題を解決する方法として、早期診断スクリーニング確定診断のための診断システムの構築を進めている。遺伝子変異により臨床病型をある程度予測することはできるが、同一の遺伝子変異を持つ同一家系内でも臨床的重症度に差がある場合がある。また、報告のない新規遺伝子変異が同定された場合には、その変異の病原性を判断できないことがあり、他の遺伝子疾患と同様に遺伝子解析の課題となっている。

D. 考察

診断の根拠となる酵素活性の測定や遺伝子解析によって、早期診断、治療に至る症例が増えてきている。ムコ多糖症II型では197,700人の新生児を対象としたスクリーニングによって1名の新規診断が可能であることを明らかにした。適切なLSD/PDの早期診断スクリーニング法のエビデンスを蓄積し、早期診断スクリーニング確定診断のための診断システムを構築することにより、現行の治療による予後をさらによいものにすることができると考えられた。また、酵素補充療法のほかに基質合成阻害薬や

シャペロン療法などの開発が進んでおり、これまで以上に早期診断が重要になると考えられ、スクリーニングシステムの全国展開が急務であると思われる。

E. 結論

拡大新生児スクリーニングが実施される地域が増えつつある。本診断基準を利用して、早期診断を行なわれる環境が整うようにする必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kido, J., Haruno, K., Sugawara, K., ... Sawada, T., Nakamura, K. Newborn screening for spinal muscular atrophy: The potential of digital polymerase chain reaction technique. *Molecular Genetics and Metabolism*, 2025, 145(2), 109114
- 2) Noda, Y., Kido, J., Sawada, T., ... Sugawara, K., Nakamura, K. Newborn screening for hypophosphatasia: development of a high-throughput tissue nonspecific alkaline phosphatase activity assay using dried blood spots. *JBMR Plus*, 2025, 9(3), ziae172
- 3) M., Kido, J., Watanabe, S., ... Yanai, M., Nakamura, K. The Efficacy and Safety of Stepwise Oral Food Challenge in Children with Cow's Milk Allergy. *Ogata, International Archives of Allergy and Immunology*, 2025, 186(3), pp. 232-242
- 4) Konomura, K., Numakura, C., Nakamura-Utsunomiya, A., Hoshino, E., Tajima, G., Kobayashi, H., Nakamura, K., Shimozawa, N., Bo, R., Shiroiwa, T., Shigematsu, Y., Fukuda, T. Health-related quality of life and caregiver burden of pediatric patients with inborn errors of metabolism in Japan using EQ-5D-Y, PedsQL, and J-ZBI. *Quality of Life Research*, 2024, 33(12), pp. 3323-3333
- 5) Hattori, Y., Kido, J., Sugawara, K., ... Matsumoto, S., Nakamura, K. Rapid genotyping of inversion variants in Mucopolysaccharidosis type II using

- long-range PCR: A case report. *Molecular Genetics and Metabolism Reports*, 2024, 41, 101139
- 6) Nakamura, K., Sakai, N., Hossain, M. A., ... Schmidt, M., Sato, Y. Analysis of caregiver perspectives on patients with mucopolysaccharidosis II treated with pabinafusp alfa: results of qualitative interviews in Japan. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 2024, 19(1), 104
- 7) Kido, J., Häberle, J., Tanaka, T., ... Yoshida, S., Nakamura, K. Improved sensitivity and specificity for citrin deficiency using selected amino acids and acylcarnitines in the newborn screening. *Journal of Inherited Metabolic Disease*, 2024, 47(6), pp. 1134-114
- 8) Higashi, K., Sonoda, Y., Kaku, N., ... Nakamura, K., Ohga, S. Rapid and long-lasting efficacy of high-dose ambroxol therapy for neuronopathic Gaucher disease: A case report and literature review. *Molecular Genetics and Genomic Medicine*, 2024, 12(4), e2427
2. 学会発表：なし
- G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
該当案件なし

分担研究課題名：ライソゾーム病スクリーニング体制の構築
ライソゾーム病などを含む東京都でのスクリーニング体制の構築

研究分担者：大石 公彦（東京慈恵会医科大学医学部小児科学・教授）

研究要旨

東京都における新生児スクリーニングの改善と対象疾患拡張の効果を評価するため、令和5年度に東京都新生児スクリーニングコンソーシアムを設立した。令和6年度は、疾患別サブグループ体制のもと、ライソゾーム病（特にムコ多糖症）のスクリーニング導入に向けた検討を進め、島根大学との連携により GAG 定量法の実用性や課題を明らかにした。他施設との協働を通じ、精度の高いスクリーニング体制の構築が着実に進展している。

A. 研究目的

出生数が最多の都道府県である東京都における、新生児スクリーニングプログラムの改善と対象疾患の拡張に関して、その効果を多面的に評価することを目的とする。令和5年度に設立した東京都新生児スクリーニングコンソーシアムの枠組みを継続的に運用し、疾患別サブグループの活動を通じて、新規検査導入、診療連携体制の強化、精査・フォローアップの標準化などを目指す。また、他地域との連携も視野に入れ、実装可能性や課題を全国的観点から検討する。

B. 研究方法

コンソーシアムの運営と拡張

東京都予防医学協会を中心に構成されたコンソーシアムにおいて、疾患別サブグループ（内分泌、代謝、神経筋、感染免疫）の体制整備を継続し、各分野の課題や改善策を議論・実行する。

外部施設との連携と実地検証

ムコ多糖症のスクリーニング導入に向けて、島根大学医学部附属病院を訪問し、GAG 定量法の実測・検証、技術的・運用的課題の整理を実施する。

新規疾患選定の科学的評価

AMED研究班の選定基準案を用いて、ライソゾーム病を含む対象疾患候補について、スク

リーニングによる評価を継続する。

C. 研究結果

令和6年度も引き続き、東京都新生児スクリーニングコンソーシアムの枠組みを基盤とし、新生児スクリーニングプログラムの改善と拡充に向けた取り組みを推進した。昨年度に確立した疾患別サブグループ体制により、対象疾患ごとの検査体制の強化、精査・フォローアップ方法の標準化、新規検査法の導入検討が具体的に進められた。

本年度の注力事項としては、ライソゾーム病の中でもムコ多糖症（MPS）に焦点をあてた、新規検査法（GAG定量法）の導入準備が挙げられる。その一環として、令和7年2月28日には島根大学医学部附属病院（検査部・小児科）を訪問し、以下の活動を通じて、東京都における導入に向けた実務的・技術的知見を得た。

1. マスクリーニング検査施設の視察

午前中には、島根大学医学部附属病院内のマスクリーニング検査施設を視察し、現場における実際の検査運用体制、使用機器、検体処理の流れについて詳細な説明を受けた。特に、グリコサミノグリカン（GAG）定量法の導入に必要な設備や手技、測定系の特徴について現地での運用例をもとに確認し、東京都での実装にあたっての参考とした。

2. GAG測定に関する技術的検証と意見交換

午後の意見交換会では、濾紙血のコントロールサンプルを用いたGAG測定を実施し、検査機器の測定精度、再現性、操作手順の詳細を実地に体験した。また、結果の解釈にあたっての注意点や測定値の変動要因などについて、検査技師および研究者と活発な意見交換を行った。加えて、東京都での導入における検査試薬や消耗品の安定供給体制、精度管理の実装、標準化の必要性についても議論した。

3. 教育的アウトリーチ活動の実施

現地視察に加え、島根大学小児科の医師・研修医・医学生を対象とした教育的アウトリーチ活動として、先天代謝異常症の診療とスクリーニングに関する講演を実施した。講演では、近年のスクリーニング技術の進展、治療法の最新情報に加え、米国における包括的ケア体制の事例も紹介した。これにより、次世代の医療人材に対し、国内外の実践的知識を提供するとともに、地域医療への応用可能性についての意識醸成を図った。

このような現地活動を通じて、東京都と他地域との相互学習・技術連携の重要性が再認識された。島根大学における先進的なスクリーニング技術と実績を東京都の取り組みに応用することで、MPSスクリーニングの導入体制は具体化に向けて着実に進展した。

さらに、令和5年度より継続して実施している新規スクリーニング対象疾患の選定に向けたスコアリング調査についても、今年度は具体的な対象疾患の絞り込みと評価を進めた。ライソゾーム病を含む候補疾患については、AMED成育疾患克服等総合研究事業の研究班が作成した選定基準案を活用し、科学的かつ公平な観点からの評価を進めて

いる。この取り組みは、将来的な公費化を視野に入れた客観的指標に基づく制度設計の基礎となるものであり、東京都がリードする形で全国的なモデルとなることが期待される。

D. 考察

東京都新生児スクリーニングコンソーシアムの枠組みを維持・発展させることで、疾患ごとの専門性を活かした精査体制の構築や、新規検査導入に向けた実務的・技術的課題の明確化が進んでいる。島根大学との連携は、地方における先行事例からの学習と検証の場を提供し、東京都での実装に向けた検証プロセスのモデルとなった。

疾患選定の透明性や導入可能性を担保するため、客観的な評価指標を用いた分析を重視し、全国的な共通基盤としての活用も視野に入れている。また、講演などを通じた教育活動も併せて行うことで、地域間の協働意識と医療人材の育成にも貢献している。

E. 結論

本年度も、東京都新生児スクリーニングコンソーシアムの活動を通じて、新生児スクリーニングプログラムの質の向上と対象疾患の拡充に向けた具体的な進展が見られた。とくにムコ多糖症に対する GAG 定量法の導入検討は、地方大学との実務連携によって技術的裏付けを得ることができた。今後も、疾患別の技術導入・精査体制の整備を推進し、公平かつ科学的な拡充の実現を目指す。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当案件なし

分担研究課題名：ライソゾーム病スクリーニング体制の構築
LC-MSMS 法と 4MU 法によるスクリーニング検査精度の比較検証

研究分担者：小須賀 基通（国立成育医療研究センター遺伝診療センター遺伝診療科・診療部長）

研究要旨

ライソゾーム病の新生児スクリーニングは自治体、地域や施設によって測定法、対象疾患、検査費用、フォローアップ体制などが異なっている。測定方法による偽陰性者の可能性、偽陽性判定数と確定診断数を比較すると、LC-MSMS 法は、4MU 法よりも低活性領域における活性測定感度が高く、ポンペ病やムコ多糖症 II 型の偽欠損者を陽性と判定とする割合が少ないため、ライソゾーム病新生児スクリーニングにより適している。全国規模で新生児スクリーニングを実施するためには、全国的に検査法を LC-MSMS 法の統一することが不可欠である。また、有効な治療法のあるライソゾーム病は対象疾患として組み入れることが望ましいと考える。

研究協力者

奥山 虎之（埼玉医科大学ゲノム医療科・特任教授）

村山 圭（順天堂大学大学院医学研究科難治性疾患診断・治療学講座・教授）

田鹿 牧子（千葉県こども病院代謝科・非常勤医師）

ム病、ペルオキシソーム病における 早期診断・早期治療を可能とする診療提供体制の確立に関する研究」班（研究代表者奥山虎之）は、合同ワーキンググループ（責任者：村山 圭）をつくり、現行のスクリーニング実施状況および運用状況の全国調査を実施した。これらの調査結果をもとに、本邦におけるライソゾーム病スクリーニングの問題点を明らかにする。

A. 研究目的

現在、本邦におけるライソゾーム病スクリーニングでは、実施する自治体、地域や医療機関によって、対象疾患、運用方法（測定方法、精度、測定時間）、検査費用、検査費用の自己負担の割合、フォローアップ体制などが異なっており、スクリーニング実施体制におけるばらつきが見られている。ライソゾーム病スクリーニング事業が広がるにつれ、スクリーニング実施体制の違いによるいくつかの課題が明らかとなってきた。本研究では、現在のライソゾーム病スクリーニングの問題点を体系的に明らかにし、今後の普遍的かつ統一的な本邦におけるスクリーニングを進めるための知見を得ることを目的とする。

B. 研究方法

日本先天代謝異常学会と厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業「ライソゾー

（倫理面への配慮）

本研究では特定の個人が識別可能となるような個人情報扱わない。個人情報を扱う場合は「人を対象とする生命科学・医学系研究倫理指針」および「個人情報の保護に関する法律」を遵守する。

C. 研究結果

ライソゾーム病の新生児スクリーニングでは、乾燥ろ紙血検体 (DBS) より抽出した微量血液検体を用いて、蛍光基質である 4-メチルウンベリフェリル- α -D-グルコシド (4MU) を用いる 4MU 法と液体クロマトグラフィー-タンデム質量分析 (LC-MS/MS) 法のいずれかの方法で酵素活性を測定し、カットオフ値以下を陽性判定としている。

2013 年から 2023 年までに実施されたポンペ病の新生児スクリーニングの結果からは、LC-MSMS 法は全対象者数約 38 万 8 千名、要精

査数 172 名、確定診断数 7 名（要精査と診断数の比は 25 : 1）、4 MU 法は全対象者約 47 万 2 千名、要精査数 226 名、確定診断数 1 名（要精査と診断数は 220 : 1）であった。またムコ多糖症 II 型（MPSII）では、LC-MS/MS 法は全対象者約 33 万 8 千名、要精査数 120 名、確定診断数 9 名（要精査と診断数の比は 13 : 1）、4 MU 法では全対象者約 29 万名、要精査数 192 名、確定診断数 1 名（要精査と診断数は 200 : 1）であった。

また対象となるライソゾーム病の対象疾患は自治体や地域で様々であり、大阪府、神奈川県などではライソゾーム病は新生児スクリーニング対象疾患としては組み入れていない。出生数が最も多い東京都では、MPSI 型、II 型、ポンペ病およびファブリー病（男児のみ）の 3 疾患（+1 疾患）のみであり、沖縄県や群馬県では上記の 4 疾患に加え、MPS IVA 型、VI 型など計 6 疾患を対象としている。また一部の検査機関では、さらにゴーシェ病、ニーマンピック病 A/B 型、クラッペ病を加えた 9 疾患のスクリーニングを対象としている。

検査費用は、ほとんどの自治体や病院では受益者負担であり、希望者が自費で検査を受けている。東京都では 2025 年 3 月 1 日より MPS I 型、II 型、ポンペ病のみの 3 疾患のみを対象として無償としており、ファブリー病は保護者が希望した場合、自己負担で検査を受けることが可能である。熊本県、熊本市では検査費用の一部が公費負担となっている。

D. 考察

ポンペ病とムコ多糖症 II 型のスクリーニングの結果を見ると、4 MU 法と LC-MS/MS 法で検査された新生児数は、おのおの約 30 万人ではほぼ同一であったが、確定診断者数に大きな差があり、4 MU 法に相当数の見逃し症例（偽陰性者）が存在していることが示唆された。

また、4 MU 法は低活性領域の測定感度が低くポンペ病や MPSII の偽欠損と罹患者の酵素活性値がオーバーラップしてしまい、偽欠損者の多くを一次スクリーニングで陽性と判定していると考えられる。その結果、多くの偽欠損者が二次検査として遺伝子検査や他のバイオマーカー測定などを受ける必要が生じている。LC-MS/MS 法は、4 MU 法と比較すると、より鋭

敏に酵素活性測定が可能であり、偽欠損数を陽性と判定する数は少なかったと考えられる。また MPSII の偽欠損者では酵素活性は低値を示すが、蓄積代謝産物であるデルマタン硫酸（DS）、ヘパラン硫酸（HS）、ケラタン硫酸（KS）濃度の上昇は見られない。したがって DBS を用いて、同時に DS、HS、KS 濃度測定を 2nd Tier として用いることにより、偽陽性数を大きく減らせる可能性がある。対象疾患の偏りについては、現状では MPS のうち MPSI と MPSII のみを対象としていることが多いが、MPSVI を含めた新生児スクリーニングにより MPSVI 型患者の早期治療が可能となった症例があり、酵素補充療法や造血幹細胞移植など有効な治療法のあるライソゾーム病をできるだけ多く対象疾患として組み入れることが望ましい。現在、治療可能なムコ多糖症は MPSI 型、II 型、IVA 型、VII 型の 4 疾患があるが、これらの検査法はすでに確立しており、これらすべても新生児スクリーニングの対象とするのが適当と考える。

E. 結論

LC-MS/MS 法は、4 MU 法と比較して感度・特異度に優れ、偽陽性が少なく、またハイスループット化、多疾患同時スクリーニングへの対応が可能である。

検査法としては、偽陽性症例が非常に多く、偽陰性症例も相当数ある可能性があるなど 4 MU 法には多くの問題があり、今後全国的にライソゾーム病のスクリーニングを実施する場合は、検査方法を LC-MS/MS 法に統一することが不可欠である。そのうえで、ムコ多糖症のようなバイオマーカーによる 2 次検査仮が可能疾患では、2 次検査を 2nd Tier 検査として採用し、偽陽性症例の出現を極力抑える必要がある。

また有効な治療法のあるライソゾーム病に関しては、出生した地域で受けられる検査の差がでないように拡大新生児マススクリーニングの対象疾患として組み入れていくことが重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Matsuo M, Sakakibara T, Sakiyama Y, So T, Kosuga M, Kakiuchi T, Ichinose F,

Nakamura T, Ishitsuka Y, Irie T.
Long-term efficacy of intrathecal
cyclodextrin in patients with
Niemann-Pick disease type C. Brain Dev.
2024 May;46(5):207-212.

- 2) 大星航, 田中美砂, 開山麻美, 大竹明,
村山圭, 徐朱玟, 奥山虎之. ムコ多糖症
II 型の二次スクリーニングとしての乾燥
血液濾紙グリコサミノグリカン定量検査
の有用性. 日本マススクリーニング学会誌
33(3):378-385, 2024.

2. 学会発表

- 1) 蘇哲民, 津島智子, 長谷川冬雪, 福原康之,
小崎里華, 黒澤健司, 小須賀基通. ムコ多
糖症 I 型の姉弟例～早期診断 (拡大新生児
スクリーニングを含む) から治療まで. 第
47 回日本小児遺伝学会学術集会, 東京都,

2025 年 3 月

- 2) 徐じゅひょん, 村山圭, 高柳正樹, 大竹明,
奥山虎之. 拡大新生児スクリーニング: オ
プショナルスクリーニングの実施状況. 第
51 回日本マススクリーニング学会学術集会,
熊本市, 2024/8/23-24
- 3) 大星航, 田中美砂, 嶋田徳久, 開山麻美,
大竹明, 徐じゅひょん, 奥山虎之, ムコ多
糖症新生児スクリーニング研究開発グルー
プ. ムコ多糖症新生児スクリーニング 2 次
検査としての乾燥濾紙血中グリコサミノグ
リカンに関する多施設共同研究. 第 51 回
日本マススクリーニング学会学術集会, 熊
本市, 2024/8/23-24

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
該当案件なし

分担研究課題名：副腎白質ジストロフィー スクリーニング体制の構築

研究分担者：下澤 伸行（東海国立大学機構岐阜大学高等研究院・特任教授）

研究要旨

副腎白質ジストロフィー（ALD）の男性患者では18歳までに35-40%が脳型を発症し、数年で寝たきりになることが多い。臨床症状の出現前に脳MRI異常が出現することより、発症前に診断して適切な時期に造血幹細胞移植を受けることで予後の改善から発症予防が期待される。そのため欧米では既に新生児スクリーニング（NBS）が導入され、発症阻止の成果も報告されている。ALDのNBSを我が国に導入するためには陽性者の正確な診断と診断患者のフォローアップから確実に治療に繋げる診断治療体制を全国に均てん化することが不可欠である。今年度は岐阜大学で拠点化された診断体制と標準化された治療指針を全国に提供する取組みを継続するとともに抽出されたエビデンスをもとに課題を解決して更なる改善を進めた。その結果、令和6年度までに全国19県でALDのNBS検査が導入されており、さらに各自治体に普及することにより難病患者の発症予防へのパラダイムシフトから多くのALD患者が救われることを期待したい。

研究協力者

高島 茂雄（岐阜大学糖鎖生命コア研究所糖鎖分子科学研究センター・准教授）
豊吉 佳代子（岐阜大学糖鎖生命コア研究所糖鎖分子科学研究センター・研究支援員）
大場 亜希子（岐阜大学医学部附属病院・技術補佐員）

A. 研究目的

副腎白質ジストロフィー（ALD）男性患者において重篤な症状をきたす脳型と副腎不全の発症を阻止するために岐阜大学におけるALD&ペルオキシソーム病診断拠点による陽性者の精密診断体制と標準化された診断患者の治療フォローアップ体制を各都道府県に普及して地域間格差を解消し、全国的な新生児スクリーニング（NBS）の実現を図ることを目的とする。

B. 研究方法

① ALD 新生児スクリーニング陽性者の全国診断支援体制の構築

分担者は既に岐阜大学において発症後のALD診断システムを設立し、長年に渡り全国都道府

県の医療機関に対して診断結果を迅速に提供している。さらに衛生検査所の登録も取得して保険診療での診断支援も可能にしている。本研究では各都道府県におけるALD_NBS陽性者に対して、ガスクロマトグラフ質量分析（GCMS）による血中極長鎖脂肪酸検査とALDの病因であるABCD1遺伝子検査を行い、精密診断結果を迅速に提供する。また同定されたレアバリエントに対しては国際的に共有されているALDバリエントデータベースや岐阜大学における280以上のALD日本人家系のバリエント情報にGenoox Franklinなどクラウドベースによるバリエント解釈のプラットフォームを用いて評価し、極長鎖脂肪酸結果とともに提供している。さらにALDが否定された陽性者に対してもペルオキシソーム代謝産物の解析を行い、ALD以外のペルオキシソーム病の可能性を検討し、候補病因遺伝子解析による診断に繋げる。また診断患者の遺伝カウンセリング後の家系内診断にも対応し、さらなる発症前患者の発見に繋げる。

② ALD 診断患者のフォローアップと治療体制の構築

病的バリエントが確認されて発症前患者と確定した男性患者に対しては厚生労働省難治性疾患政策研究事業にて作成中の副腎白質ジストロフィー診療ガイドラインに掲載予定の「発症前男性患者のフォローアップ指針」を提供し、国内外で標準化された指針に沿ったフォローを推奨して治療、発症予防介入を行う。具体的には各自治体の診断治療施設、またはALD発症前患者の対応可能な医療機関を紹介し、小児神経、小児内分泌、移植の各専門医が連携して副腎不全に対しては定期的な副腎機能検査、大脳型に対しては定期的な脳MRI検査と神経学的診察を行い、それぞれ検査異常を確認した段階で治療を行い、臨床症状の発現を阻止する。大脳型に対する造血幹細胞移植に関しては全国移植拠点病院ネットワークを構築して準緊急的な移植も可能にしている。

(倫理面への配慮)

学内倫理委員会の承認のもとに診断研究を進めている。

C. 研究結果

① ALD新生児スクリーニングの全国導入状況

自治体レベルでは令和3年4月より岐阜県が男児のみ、愛知県と宮崎県が男女で開始し、その後、島根県、石川県、三重県、宮城県、福井県、山形県、秋田県、福島県、岩手県、青森県、富山県、奈良県、熊本県、群馬県、栃木県、沖縄県で男児のみのスクリーニングが開始され、今年度までに全国19県で導入されている。また愛知県では令和5年度より男児のみを対象にしている。

② ALD陽性者診断解析後のフォローアップ

1) 極長鎖脂肪酸の明らかな増加にABCDI遺伝子の病的バリエントが検出された場合：

発症前男性患者として診断結果とともに治療・フォローアップ指針を提供している。

2) 極長鎖脂肪酸の増加にABCDI遺伝子に病的意義不明なバリエント (Variant of uncertain significance: VUS) が検出された場合：

基本的には発症前男性患者に準じて

フォローアップの必要性を提示するとともに極長鎖脂肪酸値による病原性の評価と継続した極長鎖脂肪酸検査の必要性を伝えている。VUSと考えられる例では明らかに増加している例も一部に見られるものの(患者報告はないもののpathogenicの可能性が高い)、全体としてはALD男性患者に比べると低い傾向にある。ご家族の不安に寄り添いながら極長鎖脂肪酸値も提示して主治医とともにきめ細やかに対応している。その中でVUSを有する男児では経過観察中に血中極長鎖脂肪酸の変動が見られることがあり、臨床的にALDと診断された全ての男性患者は血漿極長鎖脂肪酸レベルは増加すると考えられていることから、経過中に極長鎖脂肪酸が正常域になればbenignと判定され、フォローが中止される可能性もある。

3) 極長鎖脂肪酸の増加を認めABCDI遺伝子にレアバリエントが検出されない場合：

極長鎖脂肪酸以外のペルオキシソーム代謝産物であるフィタン酸とプラスマローゲンも測定してALD以外にβ酸化系に異常をきたすペルオキシソーム病の鑑別を検討している。プラスマローゲンの低下を認めればZellweger症候群などのペルオキシソーム形成異常症、プラスマローゲンが正常でフィタン酸の異常を認めれば二頭酵素欠損症が考えられる。出生時にすでに発症している可能性もあるが、その場合には診断オデッセイが避けられ迅速な診断から医療費の削減に繋がる。確定診断はかずさ遺伝子検査室にて複数の候補遺伝子のパネル検査が保険診療で可能である。さらに児のペルオキシソームβ酸化機能の未熟性も要因として考えられるため、継続した再検査も必要になる。

4) 極長鎖脂肪酸の増加を認めずABCDI遺伝子にもレアバリエントが検出されない場合：

基本的にはフォロー中止を検討する。さらに全体の陽性率や精密検査の結果も反映して偽陽性を減らすためのスクリーニング検査のカットオフ値の再設定も検討する。

D. 考察

ALD 男性患者が新生児スクリーニングにより発症前に診断されて綿密なフォローアップと適切な時期での治療により恩恵を受けることは先行する海外からの多くの報告により明らかにされている。一方、成人では大脳型の発症頻度が小児、思春期に比べて低く、さらに大脳型発症前に副腎不全や脊髄症が先行することがあるため、その際に的確に ALD と診断して大脳型発症に備えることが重要になる。ただ成人領域でも大脳型で初発することがあり、そのような症例では認知症や精神疾患として適切な診療が受けられていないケースも存在している。

国内での ALD の新生児スクリーニングは現在、保護者に説明、同意を得た上で有償でのオプションスクリーニングとして自治体レベルで広がりつつある。その継続性や将来に向けての公費負担を検討するためには現行のオプションスクリーニングから得られるエビデンスを共有して課題とその対策を明らかにしながら小児科以外の診療領域や患者会、遺伝医学に社会医学、医療経済など幅広い分野での論理的な議論が望まれる。その際には現在、ことも家庭庁により行われている 2 疾患を対象にした実証事業に加えてライソゾーム病や ALD、現行の公的スクリーニング対象疾患も包括した議論が必要になると思われる。

ALD では発症病態も含めて解明されていないことが多く、今後、多くの発症前患者が長期に渡りフォローされることより新たな知見が得られ、予後予測法の開発、大脳型発症モデルの作成から大脳型の病態解明、新たな治療法の開発へ繋がることが期待される。

E. 結論

発症前に診断しても個々の予後予測が難しい副腎白質ジストロフィー男性患者を新生児期にスクリーニングする意義については、男性患者全体の 40% 近くが 18 歳までに発症して悲惨な経過を辿る大脳型と 80% 以上の患者が発症する副腎不全に対して発症前に診断することにより綿密なフォローから適切な時期に治療が開始されて恩恵を受ける可能性が高いことが挙げられる。また VUS についても国

内外のエビデンスを共有することにより、benign/ pathogenic への再分類が進み、より明確なフォローに繋がることが期待される。

令和 7 年度からは福岡県をはじめ、さらに多くの自治体で導入が検討されており、本研究事業により 1 人でも多くの難病患者が救われることを期待したい。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Konomura K, Numakura C, Nakamura-Utsunomiya A, Hoshino E, Tajima G, Kobayashi H, Nakamura K, Shimozawa N, Bo R, Shiroiwa T, Shigematsu Y, Fukuda T. Health-related quality of life and caregiver burden of pediatric patients with inborn errors of metabolism in Japan using EQ-5D-Y, PedsQL, and J-ZBI. Qual Life Res. 2024; 33(12): 3323-3333.
- 2) 下澤伸行. ペルオキシソーム病 副腎白質ジストロフィーを中心に. 医学のあゆみ 288 (9) 成人診療医に知ってもらいたい小児神経疾患診療のポイント. 794-799. 2024
- 3) 下澤伸行. 副腎白質ジストロフィー. 産婦人科の実際 73 (7) 特集 産婦人科医が知っておくべき新生児マススクリーニング. 735-741. 2024
- 4) 下澤伸行. 副腎白質ジストロフィーの現状と課題. 医学のあゆみ 290 (11) 拡大新生児スクリーニング検査の成果と展望. 995-1000. 2024
- 5) 下澤伸行. 副腎白質ジストロフィー. 脳神経内科診断ハンドブック改訂 2 版 2024 下畑亨良編 中外医学社. 東京. 535-539

2. 学会発表

- 1) 下澤伸行. 副腎白質ジストロフィー 新生児スクリーニング導入に向けた国内診断拠点の確立. 第 127 回日本小児科学会学術集会, 分野別シンポジウム 5: 拡大新生児スクリーニング 現状と課題, 福岡市, 2024. 4. 19

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む) 該当案件なし

分担研究課題名：原発性免疫不全症スクリーニング体制の構築

研究分担者：今井 耕輔（防衛医科大学校医学教育部医学科小児科学講座・教授）

研究要旨

令和6年度末時点で、全国47都道府県に、重症の原発性免疫不全症である、重症複合免疫不全症(SCID)、B細胞欠損症(BCD)に対する新生児スクリーニングが、脊髄性筋萎縮症(SMA)とともに導入された。特に、こども家庭庁の令和5年度補正予算および、各自治体予算により、SCIDおよびSMAに対する27都府県での公費スクリーニング実証事業が始まった。残りの自治体でも任意検査として導入されている。これと並行し、任意検査を行ってきた自治体に対して、令和6年末時点の検査結果についての調査研究を行った。また、日本免疫不全・自己炎症学会(JSIAD)新生児スクリーニングワーキンググループの拡充をはかり、厚生労働省難治性疾患政策研究事業研究班と協働で新生児スクリーニングガイドラインの作成を行った。令和7年度には、令和6年度の実証事業対象地域と対象外地域との比較を行い、診断率・予後等の評価を行う予定である。

研究協力者

若松 学（名古屋大学大学院医学系研究科小児科学・助教）
村松 秀城（名古屋大学大学院医学系研究科小児科学・准教授）
花井 潤師（北海道薬剤師会公衆衛生検査センター・技術顧問）
富士 勝（株式会社札幌イムノ・ダイアグノスティック・ラボラトリー・顧問）

リーニングが、脊髄性筋萎縮症(SMA)とともに導入された。さらに、こども家庭庁による令和5年度補正予算により、SCIDおよびSMAに対する27都府県での公費スクリーニング実証事業が始まり、任意検査を行っている自治体も加えると全都道府県に導入された。本研究では、実証事業開始前後までの調査研究を行った。

B. 研究方法

実証事業では、説明同意書、リーフレットが標準化され、各自治体で共通して使用される。その中では、検査の同意と検査結果の研究への活用について、明記されている。

そこで、本研究では、2段階に分けて調査を行っている。すなわち、各自治体における検体検査機関に対して調査を行い、これまでにを行った検査数、精密検査数等を把握する。次に各自治体が提携している精査医療機関である、日本免疫不全・自己炎症学会(JSIAD)の連携施設に対して、精査対象となった個々の症例に対する調査を行い、日本免疫不全・自己炎症学会(JSIAD)が整備したPIDJ2レジストリも用いて、病型、臨床像、治療、予後等について検討した。

A. 研究目的

重症の原発性免疫不全症(PID)である、重症複合免疫不全症(SCID)・B細胞欠損症(BCD)は、従来の古典的基準からも、新生児スクリーニング対象疾患として適している。そのため、TREC(T細胞受容体遺伝子再構成産物)、KREC(Igκ鎖遺伝子再構成産物)の定量PCRを用いた検査方法も、令和1～3年度AMED研究班(核酸検出等の方法を用いた原発性免疫不全症等治療可能な新生児・小児期疾患に対する新生児スクリーニング法の開発研究班)の成果もあり、確立した。その前後、平成29年(2017年)の愛知県での検査開始を皮切りに、大部分が保護者負担による任意検査ではあるものの、令和5年度末までには、全国37都道府県に対する新生児スク

(倫理面への配慮)

研究計画については、令和5年度末に名古屋大学倫理委員会にて承認済みである。

C. 研究結果

方法に従い、検体検査機関および精査医療機関に対する調査を行った。PIDスクリーニングは、34検査施設で行われていた。5種類のキットが使われており、内訳としては、レビティ(16施設)、積水(9施設)、島津ダイアグノスティックス(3施設)、KMB(3施設)、サーモフィッシャー(2施設)であった。どのキットも、TREC、KREC、SMN1を測定するキットであった。

令和6年度末時点では、結果を解析中ではあるが、中間結果では、新生児891,623例中、再採血による再検査数は、TREC:1393例(0.16%)、KREC:1119例(0.14%)、TREC+KREC:97例(0.01%)であり、総数2609例(0.29%)であった。これは、当初、カットオフ値の設定が低めであったことによるものであり、2020年以降については、TREC:809例(0.10%)、総数2025例(0.25%)となっている。これまでの検討により、早産・低出生体重児の場合、TREC低値となることが多く、その場合は、精密検査にいたっていない事も多い。そのため、精密検査症例は、TREC:379例(0.04%)、KREC:213例(0.03%)、TREC+KREC:36例(0.004%)であり、総数628例(0.077%)であった。これも、2020年以降については、TREC:265例(0.03%)、総数514例(0.063%)であり、1577例に1例が精密検査となっている。キットや検査施設により、この率は様々であり、今後精度管理の上でも検討が必要である。精密検査された中で、SCIDと診断された例は9例(約10万出生に1例)、胸腺機能低下症が8例であった。この期間にNBS以外で判明したSCIDは、32例であり、約11万出生に1例と考えられた。一方、BCDの代表であるX連鎖無ガンマグロブリン血症と診断された例は、8例(約10万出生に1例)であった。また同時期にNBS以外で判明したXLAは20例、その他のBCDが12例であった。NBS発見例と、感染症等での発見例についての予後等の違いについて、さらに検討する予定である。

また、体制構築のために、日本免疫不全・自己炎症学会(JSIAD)新生児スクリーニングWGの拡充をはかり、厚生労働省難治性疾患政策研究事業研究班と協働で新生児スクリーニングガイドラインの作成を行った。

D. 考察

平成29年(2017年)の愛知県での開始を皮切りに、47都道府県でPID/SMAスクリーニングの実用化がなされている。これにより、すでに複数例のSCIDおよびT細胞減少症が発見され、適切な検査、治療を受けている(Wakamatsu M, et al, J Clin Immunol 2023, および私信)。その中には、新規遺伝子の同定につながった例もある⁵。

再採血による再検査数、精密検査数については、検査になれてくるに従って、減少していく傾向にあるが、早産、低出生体重児の再採血、精密検査基準の策定については、厚労省研究班、JSIAD、さらに新生児科とも協働して、データの解析とともに、標準化の策定が必要であると考えられる。

後方視的検討の結果、約10万例に1例のSCIDおよびXLAが発見された。これらの症例の予後の評価については、現在調査中である。

E. 結論

長年の取り組みの結果と令和5年度に発足した子ども家庭庁のご尽力により、SMAと同時にSCIDスクリーニングを実証事業という形ではあるが、公費で行う事が可能となった。令和7年度は、後方視的検討の解析と、予後に対する影響について、検討し、報告することを目標とする。令和8年度以降に全国での公費スクリーニング実現に寄与することができるよう、引き続き尽力したい。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Shibata H, Nakajima D, Konno R, Hijikata A, Higashiguchi M, Nihira H, Shimodera S, Miyamoto T, Nishitani-Isa M, Hiejima E, Izawa K, Takita J, Heike T, Okamura K, Ohnishi H, Ishimura M, Okada S, Yamashita M, Morio T, Kanegane

- H, Imai K, Nakamura Y, Nonoyama S, Uchiyama T, Onodera M, Nishikomori R, Ohara O, Kawashima Y, Yasumi T. A Non-targeted Proteomics Newborn Screening Platform for Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol*. 2024 Oct 25;45(1):33
- 2) Tateishi S, Shimizu S, Moriya K, Kanegane H, Imai K. A deep intronic BTK variant underlies X-linked agammaglobulinemia. *J Clin Immunol*. 2024 Apr 5;44(4):89
 - 3) Kimizu T, Nozaki M, Okada Y, Sawada A, Morisaki M, Fujita H, Irie A, Matsuda K, Hasegawa Y, Nishi E, Okamoto N, Kawai M, Imai K, Suzuki Y, Wada K, Mitsuda N, Ida S. Multiplex Real-Time PCR-Based Newborn Screening for Severe Primary Immunodeficiency and Spinal Muscular Atrophy in Osaka, Japan: Our Results after 3 Years. *Genes (Basel)*. 2024;15(3):314.
 - 4) Kanegane H, Endo A, Okada S, Ohnishi H, Ishimura M, Nishikomori R, Imai K, Nonoyama S, Muramatsu H, Wada T, Kuga A, Sakamoto K, Russo-Schwarzbaum S, Chu LH, McCoy B, Li Z, Yel L. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of 20% subcutaneous immunoglobulin (Ig20Gly) administered weekly or every 2 weeks in Japanese patients with primary immunodeficiency diseases: a phase 3, open-label study. *Immunother Adv*. 2024;4(1):ltae001.
 - 5) Materna M, Delmonte OM, Bosticardo M, ... Imak K, ... Casanova JL, Béziat. The immunopathological landscape of human pre-TCR α deficiency: from rare to common variants. *Science*, 2024; 383(6686):eadh4059.
2. 学会発表
- 1) 今井耕輔. 日本における原発性T細胞減少症・B細胞減少症に対する新生児スクリーニング(Newborn screening for primary T and B cell deficiency in Japan)(英語). 第127回日本小児科学会学術集会, 福岡市, 2024.4.21
 - 2) 井上翔太, 森谷邦彦, 栄裕介, 田上裕司, 横井太郎, 小倉弘嗣, 星野柚紀, 酒井祐貴, 立石昇一朗, 萩原秀俊, 廣瀬文, 武純也, 仁紙千尋, 鈴木秀一, 關中佳奈子, 今井耕輔. 当院におけるX連鎖無ガンマグロブリン血症10例の臨床的特徴の検討. 第127回日本小児科学会学術集会, 福岡市, 2024.4.21
 - 3) 今井耕輔. 「免疫」を知って感染対策に活かそう!～新型コロナ感染症を中心に. 第35回日本小児科医会フォーラム, さいたま市, 2024.6.8
 - 4) 松田諒, 伊達木澄人, 橋本邦生, 大坪善数, 森内浩幸, 廣瀬文, 仁紙千尋, 森谷邦彦, 今井耕輔. 拡大新生児スクリーニングにてTREC低値を契機にFOXN1遺伝子ヘテロ接合性新規バリエーションを検出した双生児例. 第51回日本マスキング学会学術集会, 熊本市, 2024.8.24
 - 5) 今井耕輔. ALPID ～ Autoimmune Lympho Proliferative Immunodeficiency Diseases ～ 単一遺伝子異常による自己免疫・リンパ増殖性免疫不全症. 第52回日本臨床免疫学会総会, 東京都, 2024.10.10
 - 6) 今井耕輔. こどもの免疫とワクチン. こどもの健康週間市民公開講座, 所沢市, 2024.10.27
 - 7) Sanami Takada, et al. Deficiency of PNKP, a factor of DNA repair pathway, can be related to immunodeficiency with B cell defects. 21st Biennial Meeting of the European Society for Immunodeficiencies, Marseille, France, 2024.10.18
 - 8) 仁平寛士, 中島大輔, 井澤和司, 川島祐介, 柴田洋史, 村上孝作, 大西秀典, 岡田賢, 山下基, 森尾友宏, 金兼弘和, 今井耕輔, 内山徹, 小野寺雅史, 石川尊士, 河合利尚, 滝田順子, 西小森隆太, 小原収, 八角高裕. 乾燥ろ紙血を用いた non-target プロテオーム解析による IFN signature は先天性免疫異常症の早期診

断を可能とする．第 52 回日本臨床免疫
学会総会，東京都，2024. 10. 10

本臨床免疫学会総会，東京都，
2024. 10. 10

- 9) 板倉卓司，木村直樹，佐々木広和，細矢
匡，今井耕輔，保田晋助．免疫抑制治療
下の成人膠原病患者における免疫指標と
しての TREC/KREC 測定の意義. 第 52 回日

G．知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
該当案件なし

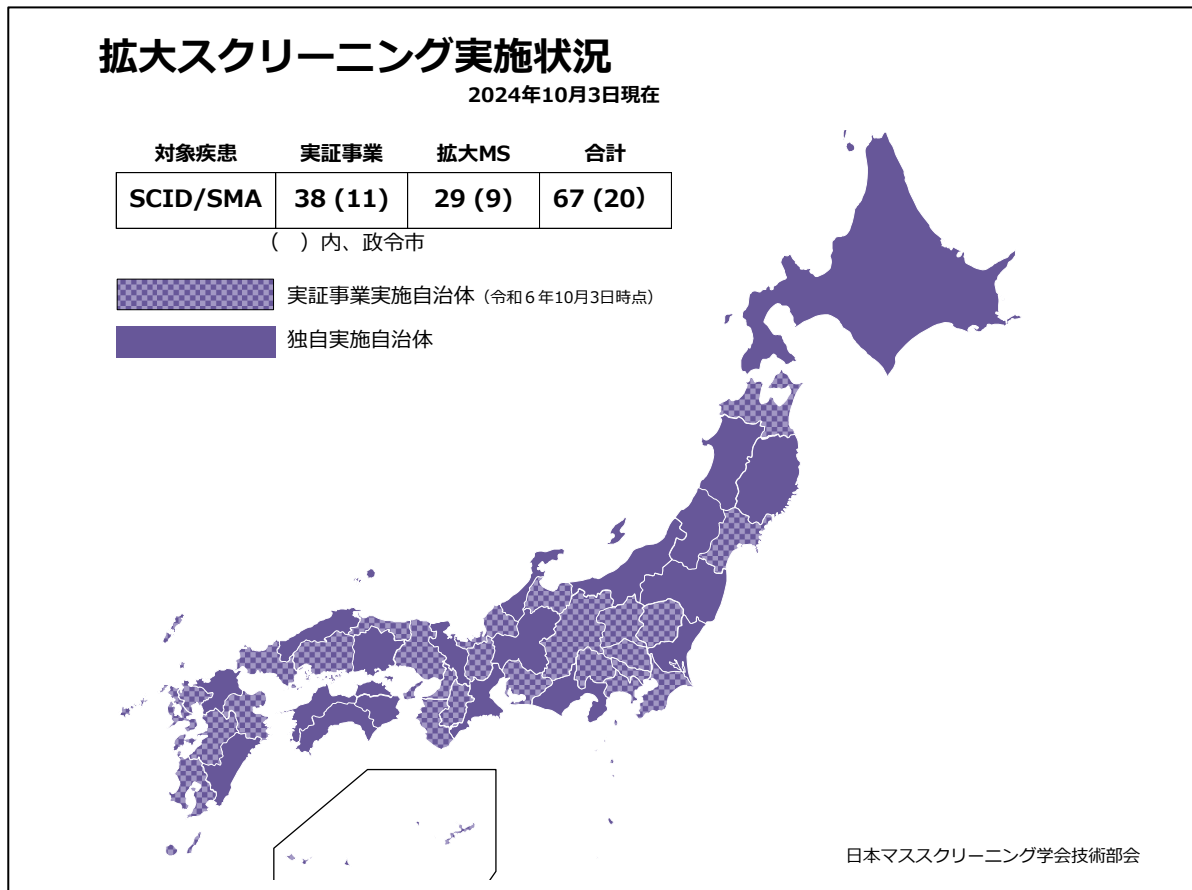


図 1：拡大スクリーニングの実施状況 (<https://www.jsms.gr.jp/contents04-02.html>)

分担研究課題名：脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築
栃木県における実証事業および各種新規スクリーニングの実施状況

研究分担者：山形 崇倫

（栃木県立リハビリテーションセンター・理事長兼所長／自治医科大学・客員教授）

研究要旨

脊髄性筋萎縮症（SMA）新生児スクリーニング実証事業が2024年3月から開始された。栃木県も参加し、実施に協力した。SMA児1名診断されたが、併存症も多くスクリーニング効果を示すのは困難だった。実証事業の効果確認の全国調査を準備しており、倫理委員会申請中である。また、栃木県のライソゾーム病（Pompe病、ムコ多糖症Ⅰ型・Ⅱ型、Fabry病）と副腎白質ジストロフィーの拡大スクリーニング開始のためのパイロット試験実施に協力した。Fabry病1例が検出された。市民に拡大新生児スクリーニングの理解を深めてもらうための講演会を実施し、配信している。新生児スクリーニングが必要な疾患への実施拡大と公費化要望とともに、啓蒙活動も重要である。

研究協力者

溝部 万里奈（自治医科大学病院・助教）

村松 一洋（自治医科大学・教授）

A. 研究目的

脊髄性筋萎縮症（SMA）は脊髄前角運動神経細胞が変性消失し、進行性の筋萎縮と筋力低下を示す疾患である。治療薬が承認されたが、治療効果は治療開始時期の残存運動ニューロンの割合に依存するため、早期診断・治療が重要で、特にⅠ型は発症前の治療が必須である。よって、早期診断のために拡大新生児スクリーニングが一部地域で開始され、2024年3月から、準備ができた県・政令指定都市において国が半額、自治体が半額補助する実証事業として、SMAとSCIDに対する新生児スクリーニングが公費負担で実施されるようになった。今後、この実証事業の全国への展開と、効果の検証が必要とされる。

本研究では、(1)栃木県での実証事業への協力、(2)SMAに対する実証事業の有効性の検証、(3)栃木県におけるライソゾーム病等への拡大新生児スクリーニング開始支援、(4)拡大新生児スクリーニングの啓蒙活動を目的とした。

B. 研究方法

(1) 栃木県での実証事業への協力

栃木県では、2024年3月から開始された実証事業に参加した。実証事業実施に協力するとともに、陽性児の対応を行った。

(2) SMAに対する実証事業の有効性の検証

小児神経学会と協力して、SMA患者のレジストリー作成によるスクリーニング実証事業の評価に取り組む。

(3) 栃木県におけるライソゾーム病等への拡大新生児スクリーニング開始支援

栃木県で、ライソゾーム病であるPompe病、ムコ多糖症Ⅰ型・Ⅱ型、Fabry病、および副腎白質ジストロフィーの拡大スクリーニング開始に協力した。

(4) 拡大新生児スクリーニングの啓蒙活動

実証事業であるSMA、栃木県で新たにスクリーニングが開始されたPompe病、ムコ多糖症Ⅰ型、Ⅱ型、Fabry病と副腎白質ジストロフィーについて、各疾患の専門家による講演をとちぎ子ども医療支援プロジェクト主催で開催し、録画をホームページ掲載した。

(倫理面への配慮)

実証事業検証の全国調査のために倫理委員会申請中である。

C. 研究結果

(1) 栃木県での実証事業への協力

栃木県での 2024 年度の実証事業参加率は 99%だった。SMA 陽性が 1 名検出され、精査の結果、SMA と診断された。当該児は、早産低出生体重児で先天異常の合併症もあった。体重が 2500g になるまでヌシネルセン治療実施し、その後ゾルゲンスマ導入した。運動機能の改善は得られているが、併存疾患の影響もあり発達の遅れはある。

尚、実証事業前であるが、栃木県での新生児スクリーニング陽性で新生児期に治療を受けた児は、SMN2 が 3 コピーで、治療時に CMAP 低下などから I 型と考えられたが、2 歳半時点で歩く、走る等可能で正常に発達している。

(2) SMA に対する実証事業の有効性の検証

前年度は、小児神経学会の SMA 新生児スクリーニングワーキンググループと協力して、全国での SMA の治療施設と新生児スクリーニング実施状況について調査した。

今回、患者のレジストリー作成により、新生児スクリーニングの有効性を検証し、実証事業の評価を実施する。現在、倫理委員会申請中であり、承認取得後に実施する。

(3) 栃木県におけるライソゾーム病等への拡大新生児スクリーニング開始支援

栃木県保健衛生事業団と協力して、ライソゾーム病の Pompe 病、ムコ多糖症 I 型、II 型、Fabry 病と副腎白質ジストロフィーの拡大スクリーニング実施準備を行い、2024 年 10 月 1 日から 3 月 31 日の間、パイロット試験として新生児スクリーニングを実施した。とちぎ子ども医療支援プロジェクトの支援も受け、無料で実施し、ほぼ 100%の受験率だった。この間、Fabry 病とムコ多糖症 II 型の陽性例が各 1 例ずつ検出された。精査の結果、Fabry 病は患者で、遺伝カウンセリング実施し、治療開始時期の相談と家族の検査をどうするか検討している。ムコ多糖症 II 型は偽陽性だった。

2025 年 4 月 1 日からは自費での検査に移行す

る。

(4) 拡大新生児スクリーニングの啓蒙活動

実証事業である SMA、栃木県で新たにスクリーニングが開始された Pompe 病、ムコ多糖症 I 型、II 型、Fabry 病と副腎白質ジストロフィーについて、疾患の解説、新生児スクリーニングの重要性についての講演会を「未来を守る新生児スクリーニング～ 子どもたちに輝く明日を！」としてとちぎ子ども医療支援プロジェクト主催で 2025 年 2 月 15 日に開催した。

各疾患の専門家とスクリーニング陽性で早期治療が実施された患者家族、スクリーニング関係者に講演していただいた。会場に 60 名程度参加いただき、熱心に議論された。

全国の妊娠中の家族、産科医院等のスクリーニングに関与する方々に見ていただいて、スクリーニングの意義を理解していただけるように、講演会の録画をホームページ上 (<https://www.tochigikodomo.com/services-5>) で公開している。

(講演第一部)

<https://www.youtube.com/watch?v=S5nEu-WVzAU&t=1s>

(講演第二部)

<https://www.youtube.com/watch?v=KXa5EcYGsPU&t=1s>

D. 考察

栃木県では、実証事業が開始され、受験率も高く、順調に進められている。SMA が 1 例で陽性になり、治療実施されたが、併存症もあり、新生児スクリーニングの効果判定は難しい。実証事業前のスクリーニングで検出され、新生児期に治療を受けられた児は 2 歳半で、I 型で未治療であると死亡あるいは人工呼吸管理下になっていると推定されるが、正常発達しており、新生児スクリーニングの効果は明瞭である。

今後の治療予後の改善と新生児スクリーニングの公費化の推進のためには、参加地域の増加と有効性を示すことが求められている。小児神経学会と連携して調査を進めていく。

SMA と免疫不全以外にも、新生児スクリーニング実施が求められている疾患は多い。栃木県では、ライソゾーム病と副腎白質ジストロフィーのスクリーニングを新たに開始し、それに協力するとともに、広報、啓

発活動も実施した。自己負担での実施は受験率が低下することも報告されており、公費化を求めていくことも必要であるが、スクリーニングの意義を理解してもらい、全員受験してもらうことも重要である。

E. 結論

栃木県でのSMAと免疫不全の新生児スクリーニング実証事業とライソゾーム病のスクリーニング開始に協力した。SMAおよびFabry病患者各1名検出された。今後の新生児スクリーニングの発展、公費化に向けて、スクリーニングの有効性、実証事業の効果を示していくとともに、妊娠家族、一般市民への理解を深めていただくための広報も重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 溝部万里奈, 村松一洋, 高瀬訓子, 関口梨沙, 高橋宏典, 吉原重美, 高橋努, 木内敦夫, 小坂仁, 山形崇倫. 栃木県における脊髄性筋萎縮症拡大新生児スクリーニング

の公的事業化と抗 AAV9 抗体陰性化後に onasemnogene abeparvovec を静注した 1 例. 脳と発達, 2025;57:138-143

2. 学会発表

- 1) 山形崇倫. SMA の新生児スクリーニング公費化の展望と対応. 第 66 回日本小児神経学会, 名古屋市, 2024. 5. 31
- 2) 山形崇倫. 新生児スクリーニングへの SMA 及び SCID の公費化への展望と課題. 第 51 回日本マススクリーニング学会, 熊本市, 2024. 8. 23
- 3) 山形崇倫. 公費化に向かう脊髄性筋萎縮症の新生児スクリーニングと小児神経科医のやるべきこと. 第 81 回日本小児神経学会関東地方会学術集会, 2024. 10. 20 (web 開催)
- 4) 山形崇倫. SMA 新生児スクリーニングの重要性と栃木県での導入経験. 東海マススクリーニング推進協会 (TOMAS), 岐阜市, 2024. 11. 10

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当案件なし

分担研究課題名：脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築
新生児マススクリーニング事業化における医療体制整備

研究分担者：齋藤 加代子（東京女子医科大学ノム診療科・特任教授）

研究要旨

SMA における NBS の精査、治療、遺伝カウンセリングが整ってきた。SMN2 遺伝子 3 コピーの症例において、NBS は発症を抑え、有用性が示された。2 コピーの症例は、発症抑制には至らないが有用性はあると判断した。DMT 長期有効性・安全性の検証、とくに NBS の有効性の把握のため、難病プラットフォーム連携のアカデミア主体患者登録事業の推進が必要である。

研究協力者

- 加藤環¹、伊藤万由里²、清水舞³、横村守⁴
- 1) 東京女子医科大学ゲノム診療科・講師
 - 2) 同・非常勤講師
 - 3) 同・認定遺伝カウンセラー
 - 4) 同・臨床検査技師

A. 研究目的

脊髄性筋萎縮症(SMA)の新生児マススクリーニング(NBS)事業化のための体制整備を目的として、SMAの臨床実態調査（疫学調査）を行った。また、医療体制の現状と課題に関して分析した。

B. 研究方法

1. 疫学・臨床実態調査：

大学病院小児科、脳神経内科、小児医療療育施設責任者、小児神経専門医、日本神経学会代議員を対象、2023年におけるSMAの臨床実態の一次調査(患者の有無、人数、臨床型、NBS実施の有無、薬物治療)、二次調査(居住地、発症年齢、現在年齢、初発症状、運動機能、遺伝学的検査、薬物治療)を実施した。

2. 医療体制の現状と課題：

NBS陽性者の精査医療機関、治療実施機関、遺伝カウンセリング実施機関について調査した。

(倫理面への配慮)

対象者に本研究の趣旨と内容、データの利用の説明を行い書面にて同意を得た。本

研究はヘルシンキ宣言に基づいて計画され、東京女子医科大学倫理委員会にて承認を得た(承認番号:4786、5639、2023-0113)。

C. 研究結果

1. 疫学・臨床実態調査：

2023 年推計患者数は 1,727 人(95%CI:

1,427-2,028)、有病率は人口 10 万人当たり 1.39 人(95%CI: 1.15-1.63)。2018 年調査より推計患者数が増加。発生率は出生 1 万人あたり 1.30(95%CI:1.00-1.60)。報告患者数 777 人、臨床病型別人数と割合は、0 型 8 人(1%)、I 型 205 人(26%)、II 型 291 人(38%)、III 型 219 人(28%)、IV 型 33 人(4%)、発症前 21 人(3%)であった。NBS により発見された SMA は 20 人、図 1 の医療施設から報告があった。

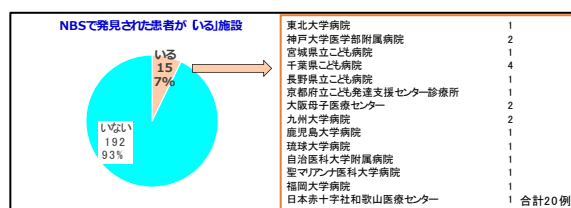
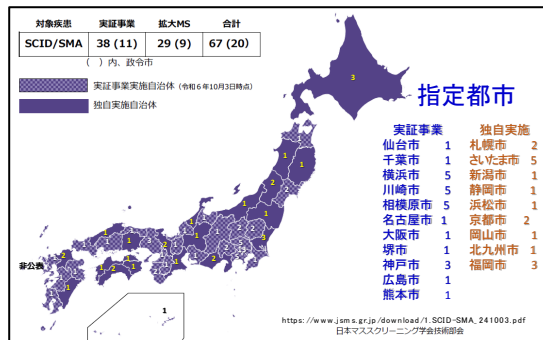


図 1. NBS により発見された患児報告施設

2. 医療体制の現状と課題：

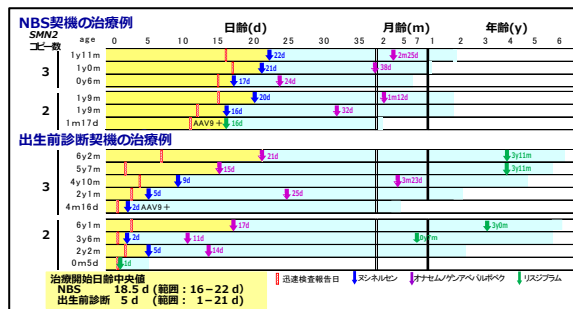
a) 診療体制の構築状況

令和 6 年 10 月 3 日現在、47 都道府県・20 政令市で拡大クリーニングとして実施されるようになった。実証事業 27 都府県・11 政令市、独自事業 20 道府県・9 政令市である（図 2）。



b) 遺伝学的検査による確定診断

一刻も早い治療開始が必要であることが全国に周知されてきている。最短で検体到着の翌日に遺伝学的検査結果を精査医療機関に報告する体制が整ってきた。治療開始日齢中央値は 18.5 日（範囲：16－22 日）である（n=6）。一方、前児が SMA の場合、母親の妊娠中の出生前診断により SMA 罹患と診断され、出生直後に臍帯血で遺伝学的検査による確定診断を行い、治療開始が可能である。治療開始日齢中央値は 5 日（範囲：1－21 日）であった（n=9）（図 3）。



c) スクリーニングの有用性に関するエビデンス

疫学調査と患者レジストリー (SMART コンソーシアム) の重複を整理して、NBS に関連した症例を図 4 にまとめた。

[illegible]

合計 14 例のうち、NBS 受検を通して確定診断がついた症例は 9 例 (*SMN2* 遺伝子 3 コピー 7 例、2 コピー 2 例) NBS で陰性だが発症した例 1 例、独自事業の NBS 受検を断って発症した例 3 例、前児が SMA のため出生前診断をして生後 5 日目に治療開始した例は 1 例であった。NBS 受検例では *SMN2* 遺伝子 3 コピーの症例は全例 (0y5m～2y7m) 発症していない。*SMN2* 遺伝子 2 コピーの 2 例とも治療開始時には発症していた。生後 5 日に治療開始例は *SMN2* 遺伝子 2 コピーであるが、1 歳 7 か月時点で歩行可能となったことから、2 コピー症例は、できる限り早くの治療開始が望まれる。郵送の週末停滞も考慮すると、ろ紙血採血の 1 日前倒しが望まれる。

NBS 検査偽陰性（すり抜け）の 1 例は、*SMN1* 遺伝子 1 コピーと点変異の複合ヘテロ接合であり、保因者の同定を避けることにより、*SMN1* 遺伝子 1 コピーの症例の治療開始が手遅れになることの倫理的問題を考察すべきである。

D. 考察

2023年においてNBSにより発見された患者数は20人であった。SMAにおけるNBSは47都道府県・20政令市の全てで始まっており、うち27都道府県・11政令市は実証事業に参加している。実施主体である67自治体の全てに、少なくとも1箇所の精査医療機関が設定されている。SMN2遺伝子3コピー例では日齢17-26のヌシネルセンからbridgingで遺伝子治療実施にて、発症せず、9例全例が(最高2歳7カ月)発症していない。一方、2コピー例は生後23日の遺伝子診断結果開示の際には発症していなかった例が治療開始時には発症し、運動機能獲得はあるものの1歳3か月時にも未予定であった。NBSの有用性は明らかであるが、一刻も早い診断・治療開始が必要であることの全国周知が必要である。

E. 結論

SMA における NBS の精査、治療、遺伝カウンセリングが整ってきている。SMN2 遺伝子 3 コピーの症例において、NBS は発症を抑える事に寄与しており、大きな有用性が示された。SMN2 遺伝子 2 コピーの症例は、治療時発症はしていたが、治療により運動機能の向上が記載されており、発症抑制には至らないが有用性はあると判断した。

DMT 長期有効性・安全性の検証、とくに NBS の有効性の把握のため、難病プラットフォーム連携のアカデミア主体患者登録事業の推進が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Otsuki N, Kato T, Yokomura M, Urano M, Matsuo M, Kobayashi E, Haginoya K, Awano H, Takeshima Y, Saito T, Saito K. Analysis of SMN protein in umbilical cord blood and postnatal peripheral blood of neonates with SMA - a rationale for prompt treatment

initiation to prevent SMA development.

Orphanet J Rare Dis. 2025 ;20(1):91.

2. 学会発表

- 1) Real-World Revelations: How Risdiplam is Changing SMA Treatment in Japan. 2024 International Spinal Muscular Atrophy (SMA) Conference. Taiwan Pediatric Association, Taiwan Neurological Society, Taiwan Society of Pediatric Pulmonology and Critical Care Medicine. 2024.7.20. Taiwan.

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
該当案件なし

分担研究課題名：脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築

研究分担者：齋藤 加代子（東京女子医科大学医学部・特任教授）

新生児スクリーニング実証事業の進捗状況

研究協力者：村松 一洋（自治医科大学医学部小児科学・教授）

研究要旨

現在継続している新生児スクリーニング（NBS）実証事業の成果として、公費化に向けて望まれる内容は、NBS 実施による疾患治療効果・診療体制の均てん化と整備・NBS 精度管理の3点が主な達成事項として期待されていることを確認し、それらの達成に向けた作業を進めた。

A. 研究目的

現在継続している原発性免疫不全症・脊髄性筋萎縮症新生児スクリーニング（NBS）実証事業として望まれている成果を確認し、それに向けた作業を進める。

B. 研究方法

これまでの実証事業の現状を総括し、今後の方針を協議した。

C. 研究結果

原発性免疫不全症・脊髄性筋萎縮症NBSは現在、全ての自治体で実施しており、38自治体の実証事業に参加している（2024年10月3日時点）。全ての自治体の実証事業に参加することは前提としておらず、以下の3点を、実証事業評価項目としている。

- 全国一律な検査の精度管理
- 遺伝カウンセリングを含めた全国の検査診療体制の構築
- NBS実施による有効性や妥当性を示すエビデンス（治療効果や偽陽性率等）の確立

これらの項目を達成することが必要であるとの見解であった

D. 考察

偽陽性が多い検査精度では多くの家族に

不安を与えることから、精度管理が重要である。また、よい治療方法があるから偽陽性が多くてもスクリーニングを実施するということにはならない。一方で、患者家族に不利益が生じないことも重要であることから、精度の高い検査であることをしめす必要がある。

診断確定から治療実施、管理に至るまで日本全体において一定水準の体制を整備する。併せて、NBS陽性から診断に至るまでのプロセスにおいて、遺伝カウンセリングの提供なども含めた診療体制とする必要がある。

実証事業期間をとおして、NBS受検者と非受検者での比較など、日本のデータとして治療の有効性・妥当性を示すことで、NBSの必要性を明確にする必要がある。

E. 結論

NBS実施化の公費化に向けた、実証事業の成果項目を示し、総括するための方向性を明らかにした。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当案件なし

分担研究課題名：脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築
兵庫県における脊髄性筋萎縮症マススクリーニングの実施状況

研究分担者：竹島 泰弘（兵庫医科大学医学部小児科学・教授）

研究要旨

兵庫県においては、2021年2月より脊髄性筋萎縮症を含む7疾患の拡大新生児マススクリーニングを開始している。本分担研究では、兵庫県における脊髄性筋萎縮症マススクリーニングの現状と今後の課題に関して検討した。新生児マススクリーニングにより予後が改善する可能性が明らかになった。また、兵庫県においては、新生児マススクリーニング後の精査・治療に関して、インフォームドコンセントも含め、大きな問題を生じることなく運用されていると考えられた。

A. 研究目的

脊髄性筋萎縮症（Spinal Muscular Atrophy: SMA）は、常染色体潜性遺伝性の下位運動ニューロン病である。最高到達運動レベルにより0～IV型に分類され、頻度の高いI型では、座位の獲得はできず、生命維持のためには人工呼吸管理が必要である。2017年以降、本疾患に対する疾患修飾薬であるヌシネルセン・オナセムノゲン アボパルボベク・リスジプラムが日本において保険収載されている。これらの治療は、より早期に開始することにより、治療効果が高まることが明らかとなり、世界的に新生児マススクリーニングの導入が開始されている。

日本では、2020年5月にSMAに対する新生児マススクリーニングが千葉県において開始され、その後、2021年2月に兵庫県などにおいて開始されている。前年度の報告書において、兵庫県における、2年半にわたるSMAに対する新生児マススクリーニングの経験に関して報告した。今年度は、その後の経過を報告する。

B. 研究方法

通常的新生児マススクリーニングで採取したろ紙血の一部を用い、NeoSMAAT® T/K/S（Sekisui Medical Co., Ltd., Tokyo, Japan）により *SMN1* 遺伝子エクソン7の欠失の検出を行った。検査は有料で、希望者を対象として、文書による同意を得て行った。

（倫理面への配慮）

本研究は、神戸大学大学院医学研究科医学倫理委員会における中央一括審査の承認のもと行った。

C. 研究結果

前年度の報告において、2021年2月から2年半の期間において、16,000人の新生児を対象としてSMAに対する新生児マススクリーニングを行い、その間、3症例がマススクリーニングによりSMAと診断されたことを報告した。（Sonehara S. et al. Genes (Basel). 2023;14:2211）。その後にマススクリーニングで診断された症例においても、大きな問題無く、速やかに治療へ結びついていることが明らかになった。

D. 考察

兵庫県におけるSMAに対する新生児マススクリーニングについて検討を行った。マススクリーニング陽性後のIC・精査・治療体制を事前に整備することにより、大きな問題を生じることなく運用可能であることが示された。

E. 結論

マススクリーニング陽性例に対するIC・精査・治療の事前の体制整備が重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表：該当なし

2. 学会発表

- 1) 武田紗季，他．兵庫県における拡大新生児
マスキングの現状．第 60 回日本

周産期・新生児医学会，2024. 7. 13-15，大
阪市．

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当案件なし

分担研究課題名：脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築
大阪地域における脊髄性筋萎縮症スクリーニングの実施状況

研究分担者：木水 友一（大阪母子医療センター小児神経科・副部長）

研究要旨

前年度に引き続き大阪地域で脊髄性筋萎縮症(spinal muscular atrophy: SMA)の新生児スクリーニング(newborn screening: NBS)を実施した。これまでに発見した1症例は正常発達範囲で経過している。リハビリテーションを中心とする診療体制充実を目的とする多施設共同研究では、4症例に医療的介入を行っている。

A. 研究目的

令和5年度に引き続き脊髄性筋萎縮症(spinal muscular atrophy: SMA)の新生児スクリーニング(newborn screening: NBS)に関連する検査体制、診療体制(治療体制、フォローアップ体制)の構築とその充実を目的とする。

B. 研究方法

大阪でのSMA-NBSの実施体制(検査、治療、フォローアップ体制)の構築と統括を行っている。2024年3月からは新生児マススクリーニングに関する実証事業に参加となり大阪府全域(大阪市、堺市も含め)で公費化されている。また、フォローアップ体制(特にリハビリテーション(リハ)体制)の充実のために治療前に発症している重症SMA児に生じる早期発症側弯症に対するリハビリテーションによる予防・軽減効果を検討するための多施設共同前方視的介入研究課題を継続して行っている。

(倫理面への配慮)

多施設共同研究課題「発症後に治療した重症脊髄性筋萎縮症乳児例に生じる早期発症脊柱側弯症に対する姿勢管理を中心としたリハビリテーション介入の予防効果についての検討」は自施設の倫理委員会の承認を得て実施している。(倫理申請番号：1701)

C. 研究結果

大阪では2021年からSMA-NBSを開始し、検

査実施数は約15万検体を超えている。偽陽性者はなく、陽性者は1例おり発症前治療を実施し、正常発達範囲で経過している。実証事業として大きな問題なくNBS検査を実施できている。

多施設共同研究は2024年2月に倫理委員会の承認を得て実施しており、現在4例の介入症例がいる。なお同研究は令和7年度AMED障害者対策総合研究開発事業(身体・知的等障害分野)に採択されている。

D. 考察

大阪でのSMA-NBS検査体制は問題なく稼働している。陽性者数が国内の疫学調査等から考えられる疾患頻度より明らかに低い状況であるが、偽陰性例の報告はなく、明らかな要因は不明であり、今後も検査を継続し検証していく必要がある。希少疾患の集学的なフォローアップ体制構築とその維持については小児神経科医がコーディネーターとなり他科多職種をつなぐ役割を担うべきと考えられ、そういった人材の育成が取り組むべき方向性の1つと考えられる。しかし、SMAのフォローアップ体制は地域差があり、人口の少ない地域にはSMA患者自体も少なく人材の育成環境が整わない場合も多い。これに対しては自治体の枠を超えたサポート体制の構築や対応施設の集約化が求められる課題と考えられる。我々の現在行っているAMED研究はリハ体制の充実とともにこれらの診療体制の充実にも寄与するものと考えて

いる。

E. 結論

今後も大阪での SMA-NBS を継続実施し、結果を示していく。診療・フォローアップ体制に対しては、多施設共同研究を通して今後も充実を図っていく。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kimizu T, Nozaki M, Okada Y, et al. Multiplex Real-Time PCR-Based Newborn Screening for Severe Primary Immunodeficiency and Spinal Muscular Atrophy in Osaka, Japan: Our Results after 3 Years. *Genes (Basel)*, 15(3):314, 2024.
- 2) Kimizu T, Yokawa S, Horibe T, et al. A case of spinal muscular atrophy type 0 treated with nusinersen without progression of early-onset scoliosis – possibility of preventing scoliosis with a rehabilitation program focusing on postural management. *Brain Dev*, 47(3):104354, 2025.

2. 学会発表

- 1) 木水友一. 拡大 NBS 公費化が進む今、改めて発症後 SMA の早期診断・治療を考える. 第 127 回小児科学会, ランチョンセミナー10, 福岡市, 2024. 4. 19-21
- 2) 木水友一. NBS 公費化の全国展開に向け

て小児神経科医に望まれること. 第 66 回日本小児神経学会学術集会, ランチョンセミナー13「SMA 新生児スクリーニングの今後の展望」, 名古屋市, 2024. 5. 30-6. 1

- 3) 木水友一. SMA の新生児スクリーニングの実際ー産婦人科医・新生児科医に知っておいて欲しい事. 第 60 回日本周産期・新生児医学会学術集会, ランチョンセミナー「産科医・新生児科医に必要な脊髄性筋萎縮症 (SMA) の知識」, 大阪市, 2024. 7. 13-15
- 4) 木水友一. 大阪での実証事業化とその全国展開に向けてーSMA-NBS を中心に. 第 51 回日本マスキュレーション学会, シンポジウム 2「新たな新生児スクリーニングの公費化に向けて」, 熊本市, 2024. 8. 23-24
- 5) 木水友一. AMED: 発症後に治療した重症脊髄性筋萎縮症乳児例に生じる脊柱側弯症に対する姿勢管理を中心としたリハビリテーション介入による予防研究の開始報告. 第 4 回日本小児リハビリテーション医学会学術集会, 東京都, 2024. 9. 6-7
- 6) 木水友一. 脊髄性筋萎縮症の新生児スクリーニングーその重要性和公費化の全国展開に向けて. 第 97 回小児科学会岡山地方会(特別講演), 岡山市, 2024. 12. 1

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
該当案件なし

分担研究課題名：
先天性サイトメガロウイルス感染症スクリーニング体制の構築

研究分担者：森岡 一朗（日本大学医学部小児科学系小児科学分野・主任教授）

研究要旨

新生児ろ紙尿サイトメガロウイルス（CMV）スクリーニング検査はすでに実装が完了し、受託検査が開始されている。本研究の目的は、我が国で新生児ろ紙尿 CMV スクリーニング検査の現状及び陽性率を算出することであった。2021～2024 年度までに 32,043 人の新生児ろ紙尿 CMV スクリーニング検査を受けた。新生児ろ紙尿 CMV スクリーニング検査陽性数は 74 人で、陽性率は 0.23%であった。新生児ろ紙尿 CMV スクリーニング検査の陽性児の全国の受入体制は、北海道から九州まで 18 施設で構築した。

研究協力者

岡橋 彩（日本大学医学部小児科学系小児科学分野・准教授）

A. 研究目的

我が国の先天性サイトメガロウイルス（CMV）感染の発生頻度は0.3%程度である。出生後から何らかの症状を有する症候性先天性CMV感染児は、約8～9割に神経学的後遺症が発生する。我が国では、2018年1月より保険適用下の一般診療で、生後3週以内の新生児尿を用いて確定診断が可能となっている（確定診断法、保険点数825点）。そこで、神経学的後遺症を引き起こす可能性の高い中枢神経障害を呈する生後2か月以内の症候性先天性CMV感染症を対象とした抗CMV薬のバルガンシクロビル（VGCV）経口治療の第III相多施設共同非盲検単群医師主導試験が行われた。その結果をもとに、我が国で2023年3月27日にVGCVの症候性先天性CMV感染症への薬事承認が得られ、保険適用となった。

先天性CMV感染児の約2割は、症候性感染症として出生し、神経学的後遺症を高率に残す。症候性先天性CMV感染症児に対し、生後早期からVGCV治療をすることによって聴力と神経学的予後を改善や進展を抑制できる可能性がある。残りの約8割は、出生時に症状のない無症候性感染として出生する。しかし、そうであっても、遅発性に難聴、言語発達遅

延、自閉スペクトラム症や注意欠如多動症などの神経発達症を発症することがある。また一見、無症候性と考えられる症例であっても、血液検査や頭部画像検査、眼底検査などの精査を行うことで、症候性と診断される症例も多く存在する。それゆえ、先天性CMV感染児を早期診断できれば、症候性先天性CMV感染症の場合はVGCV治療が行える。無症候性感染の場合には遅発性症状の有無を確認するフォローアップを行い、発症した場合、早期療育につなげることができる。それゆえ、新生児スクリーニングが重要となる。

我々は、採尿シートに直径3.2 mmの濾紙を10個入れた定性試験用の採尿キットを開発した（PCT/JP2020/044137）。このろ紙を用いた新規採尿キットで、リアルタイムPCR法でCMV DNAの検出を行うことで、採尿の負担なく、新生児のマススクリーニングが可能になった。新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査はすでに実装が完了し、株式会社シノテストサイエンス・ラボで受託検査が開始されている。

B. 研究方法

- ① 自費診療において、我が国で、株式会社シノテストサイエンス・ラボでの新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査の現状及び陽性率を算出する。
- ② 新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査の

陽性児の全国の受入体制を構築する。

(倫理面への配慮)

①は、自費診療を行っている施設で保護者の同意のもと行った。

C. 研究結果

① 現在、全国で55施設で新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査が実施されている(図1)。

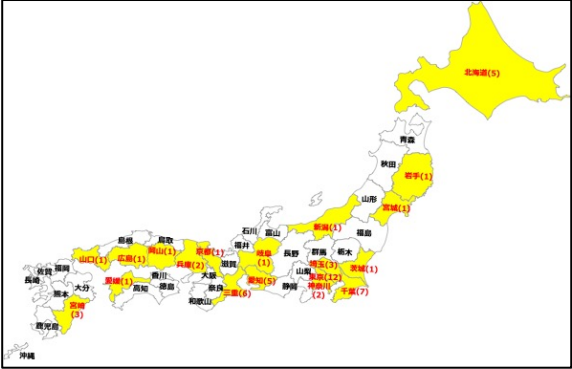


図1. 2025年4月現在、新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査を行っている施設を有する都道府県(黄色ハイライト表示)

2021年度から社会実装し2024年度までの間に、32,043人が新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査を受けた。2021年度が2,265人、2022年度が4,710人、2023年度が8,792人、2024年度が16,276人、と年々増加した(図2)。年度別の検査数と陽性率を表1に示す。2021年度から2024年度までの検査陽性は、74人であり、74/32,043人(0.23%)の陽性率であった。

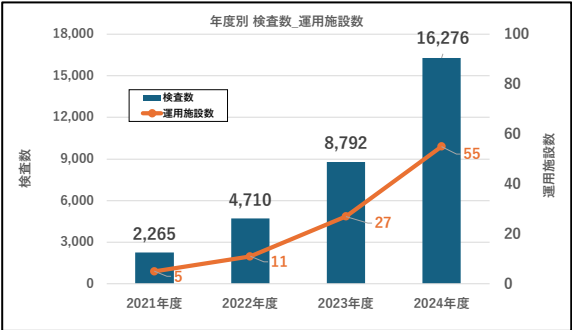


図2. 2021年度から2024年度の新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査数及び施設数の推移

表1. 年度別の新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査数と陽性数(陽性率)

ろ紙尿中CMV核酸検査(年度別)						
年	2021年度	2022年度	2023年度	2024年度	2025年度	累計検査数
検査数	2,265	4,710	8,792	16,276		32,043
運用施設数	5	11	27	55		
陽性数	7	12	18	37		74
陽性率	0.31%	0.25%	0.20%	0.23%		0.23%

② 新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査の陽性児の全国の受入体制の構築に関して、先天性 CMV 感染症の遅発性難児を対象とした VGCV 経口液剤治療の医師主導治療の開始に伴って、表2のように構築した(表2)。北海道から九州まで18施設で成っている。

表 2. 新生児ろ紙尿 CMV スクリーニング検査の陽性児の全国の受入施設

● 陽性児の紹介先施設一覧		
実施医療機関	治療責任医師	連絡先
札幌医科大学附属病院 小児科 〒060-8543 北海道札幌市中央区南1条西16丁目291番地	津川 毅	011-611-2111
福島県立医科大学附属病院 小児科 〒960-1295 福島県福島市光が丘1番地	郷 勇人	024-547-1111
埼玉県立小児医療センター 〒330-8777 埼玉県さいたま市中央区新都心1番地2	岡 明	048-601-2200
日本大学医学部附属板橋病院 小児科 〒173-8610 東京都板橋区大谷口上町30-1	森岡 一朗	03-3972-8111
国立成育医療研究センター 小児内科系専門診療部 感染症科 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1	大宮 晃 力	03-3416-0181
東京都立小児総合医療センター 新生児科 〒183-8561 東京都府中市武蔵台2-8-29	岡崎 薫	042-300-5111
長野県立こども病院 〒399-8288 長野県安曇野市豊科3100	稲葉 雄二	0263-73-6700
信州大学医学部附属病院 小児科 〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1	福山 哲広	0263-35-4600
藤田医科大学病院 小児科 〒470-1192 愛知県豊明市音羽町田楽ヶ窪1-98	吉川 哲史	0562-93-9251
愛知医科大学病院 小児科 〒480-1195 愛知県長久手市岩作屋又1番地1	伊藤 嘉規	0561-62-3311
三重大学医学部附属病院 小児科 〒514-8507 三重県津市江戸橋2丁目174	豊田 秀実	059-232-1111
大阪母子医療センター 新生児科 〒594-1101 大阪府和泉市室堂町840	野崎 昌俊	0725-56-1220
高槻病院 〒569-1192 大阪府高槻市古書部町1丁目3番13号	長坂 美和子	072-681-3801
神戸大学医学部附属病院 小児科 〒650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町7-5-2	藤岡 一路	078-382-6090
岡山大学病院 小児科 〒700-8558 岡山県岡山市北区豊田2-5-1	鷲尾 洋介	086-235-7249
川崎医科大学附属病院 小児科 〒701-0192 岡山県倉敷市松島577	三浦 真澄	086-462-1111
長崎大学病院 小児科 〒852-8501 長崎県長崎市坂本1-7-1	河田 宗一郎	095-819-7298
宮崎大学医学部附属病院 産科婦人科 〒889-1692 宮崎県宮崎市清武町水原5200	金子 政時	0985-85-9332

D. 考察

2021年度より、新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査の社会実装が完了し、株式会社シノテスト サイエンス・ラボで受託検査が開始された。2024年度までにすでに、32,043人の新生児がろ紙尿CMVスクリーニング検査を受けている。2024年度は、およそ1.7万人の新生児がろ紙尿CMVスクリーニング検査を受けるまでに進んできている。

2021～2024年度までの陽性率は、0.23%であり、我々の過去の疾病疫学調査では0.31%であり、この結果はやや低かった。この原因としては、新型コロナウイルス感染により感染対策が実施された影響で妊婦CMV感染自体が減少したことが挙げられること、少子化の影響で第2子以降の出生が少ないこと、新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査の参加施設が健常妊婦の多い産科クリニックが比較的多いことなどが考えられた。

E. 結論

新生児ろ紙尿サイトメガロウイルス（CMV）スクリーニング検査はすでに実装が完了し、受託検査が開始されている。2021～2024年度までに32,043人の新生児がろ紙尿CMVスクリーニング検査を受けた。陽性数は74人で、陽性率は0.23%であった。新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査の陽性児の全国の受入体制を北海道から九州まで18施設で構築した。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kakei Y, Morioka I, Imai T, Itohara K, Yano I, Takahashi N, Yoshikawa T, Moriuchi H, Ito Y, Fujioka K, Oka A. Assessment of patients' characteristics associated with the efficacy and safety of oral valganciclovir treatment for infants with symptomatic congenital cytomegalovirus disease. *Journal of Infection and Chemotherapy* 2024; 30(10): 971-977.
- 2) Okahashi A, Hijikata M, Seimiya A, Nagano N, Yokota H, Kimura Y, Morioka I. Successful valganciclovir treatment initiated beyond 60 days of age in a preterm infant with congenital cytomegalovirus disease. *Pediatrics International* 2024; 66(1): e15755.
- 3) Ito Y, Morioka I, Takahashi N, Fujioka K, Miura K, Moriuchi H, Morimoto N, Yoshikawa T, Ashina M, Abe S, Imafuku H, Uchida A, Okahashi A, Kakiuchi S, Kakimoto Y, Kawada S, Kawamura Y, Kido T, Kidokoro H, Ozawa K, Samejima T, Suzuki T, Tanimura K, Tomonaga C, Torii Y, Nakanishi E, Nagano N, Nagamatsu K, Narita H, Nishimura K, Nonobe N, Hasegawa Y, Hara K, Hijikata M, Fukuda T, Funato Y, Mimura N, Yamamoto N, Yoshitomi A, Kakei Y, Kodama T, Oka A. Clinical practice guideline for the management of congenital cytomegalovirus infection in Japan 2023: executive summary. *Pediatric Infectious disease Journal* 2024; 43(11): e390-396.
- 4) 森岡一朗: 注目の新薬 バルガンシクロビル塩酸塩 (バリキサ®ドライシロップ). 診断と治療 112 (4): 515-519, 2024
- 5) 森岡一朗: 【小児臨床検査 2024】先天性感染症を疑ったときに必要な検査. 小児内科 56 巻増刊号: 581-585, 2024
- 6) 森岡一朗: 【母子感染の最新知識】サイトメガロウイルス. 周産期医学 54 (5): 550-555, 2024
- 7) 青木亮二, 森岡一朗: 【周産期の画像診断 第3版】新生児編 超音波診断: 頭部 TORCH 感染症. 周産期医学 54 巻増刊号: 309-313, 2024
- 8) 森岡一朗: 【ここまで来た！新生児マスキューニングと対象疾患の治療】先天性サイトメガロウイルス感染症. 小児内科 56 (12): 1820-1823, 2024
- 9) 森岡一朗: 新生児聴覚スクリーニングと先天性サイトメガロウイルス感染症. 三重医報 769: 20, 2024
- 10) 森岡一朗: TORCH 症候群: 先天性サイトメガロウイルス感染症—診断と治療の実際. NICU100 のコツ. 内山 温編集. p. 288-291, 中外医学社, 東京, 2024

2. 学会発表

- 1) 森岡一朗: 教育講演「先天性サイトメガロウイルス感染症診療の進歩と診療の実際～診療ガイドライン 2023 のポイントも含めて」. 第 241 回大阪小児科学会, 大阪市, 2024. 4. 6
- 2) 森岡一朗: イブニングセミナー「先天性サイトメガロウイルス感染症診療の実際～

- 診療ガイドライン 2023 のポイントを含めて」．第 76 回日本産科婦人科学会学術講演会，横浜市，2024. 4. 19-21
- 3) 森岡一朗：分野別シンポジウム「新しい予防接種戦略：赤ちゃんを守るための母体へのワクチン接種 (Maternal immunization) を知ろう！」サイトメガロウイルス．第 127 回日本小児科学会学術集会，福岡市，2024. 4. 19-21
 - 4) 森岡一朗：教育講演「先天性サイトメガロウイルス感染症の診断・治療：次のステージへ」．第 40 回日本産婦人科感染症学会学術集会，東京都，2024. 5. 25-26
 - 5) 伊藤嘉規，鳥居ゆか，柿本優，森岡一朗，岡明：臍帯組織による先天性サイトメガロウイルス感染症診断の意義と中央診断体制の構築．第 66 回日本小児神経学会学術集会，名古屋市，2024. 5. 30-6. 1
 - 6) 岡橋彩，森岡一朗：シンポジウム「先天性サイトメガロウイルス感染症診療の最前線」先天性サイトメガロウイルス感染新生児マスキング・聴覚スクリーニングの対応最前線．第 60 回日本周産期新生児医学学会学術集会，大阪市，2024. 7. 13-15
 - 7) 森岡一朗：ランチョンセミナー「先天性サイトメガロウイルス感染症のガイドラインに基づいた診療～実臨床によくある質問に答える」．第 60 回日本周産期新生児医学学会学術集会，大阪市，2024. 7. 13-15
 - 8) 清宮綾子，市塚清健，祝原賢幸，國方徹也，近藤昌敏，光田信明，森岡一朗：委員会企画「周産期医療にまつわる社会保険の話～今後の診療報酬への新規収載に向けての戦略」令和 6 年度診療報酬改定での実績：適応拡大されたサイトメガロウイルス核酸定量とアルブミン非結合型ビリルビン．第 60 回日本周産期新生児医学学会学術集会，大阪市，2024. 7. 13-15
 - 9) 土方みどり，長野伸彦，佐藤優希，呉英俊，原康一郎，今泉隆行，岡橋彩，森岡一朗：先天性サイトメガロウイルス (CMV) 感染のリスクを有する新生児における尿 CMV スクリーニング．第 60 回日本周産期新生児医学学会学術集会，大阪市，2024. 7. 13-15
 - 10) 長野伸彦，岡橋彩，森岡一朗：先天性サイトメガロウイルス感染症児に対する抗ウイルス薬治療の聴覚障害への効果 系統的レビュー．第 60 回日本周産期新生児医学学会学術集会，大阪市，2024. 7. 13-15
 - 11) 川村啓太，大島正成，瀬戸比呂木，清水翔一，岡橋彩，諸橋環，長野伸彦，加藤廉，石毛俊幸，森岡一朗：肺出血を併発し致死の経過を辿った先天性サイトメガロウイルス感染症の正期産児．第 60 回日本周産期新生児医学学会学術集会，大阪市，2024. 7. 13-15
 - 12) 森岡一朗：特別講演「今，対応が必要な小児ウイルス感染症の最前線～サイトメガロウイルスと RS ウイルス」．第 225 回日本小児科学会群馬地方会講和会，前橋市，2024. 7. 21
 - 13) 小澤克典，和田誠司，赤石理奈，山口晃史，庄司健介，永松健，鳥谷部邦明，谷村憲司，森岡一朗：症候性先天性サイトメガロウイルス感染症に対する胎児治療の臨床試験．第 46 回日本母体胎児医学会学術集会，浜松市，2024. 8. 31-9. 1
 - 14) 森岡一朗：副会長講演「先天性サイトメガロウイルス感染症の治療法の確立へ挑む」．第 28 回日本神経感染症学会総会・学術大会，東京都，2024. 10. 11-12
 - 15) 森岡一朗：シンポジウム「無症候性先天性サイトメガロウイルス感染症の対応を考える」先天性サイトメガロウイルス感染症診療の進歩と次の課題．第 68 回日本新生児成育医学学会学術集会，松本市，2024. 11. 8-10
 - 16) 森岡一朗：ランチョンセミナー「先天性サイトメガロウイルス感染症の臨床の最前線～スクリーニングから治療まで」．第 68 回日本新生児成育医学学会学術集会，松本市，2024. 11. 8-10
 - 17) 川上千晴，岡橋彩，佐藤優希，呉英俊，原康一郎，今泉隆行，不破一将，土方みどり，長野伸彦，森岡一朗：網脈絡膜炎以外の眼合併症を認めた先天性サイトメガロウイルス感染症の 1 例．第 68 回日本新生児成育医学学会学術集会，松本市，2024. 11. 8-10
 - 18) 岡橋彩，森岡一朗：ランチョンセミナー「先天性サイトメガロウイルス感染症：ス

クリーニングの臨床最前線」．第 56 回日本小児感染症学会総会・学術集会，長崎市，2024. 11. 16-17

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
該当案件なし

分担研究課題：新生児胆汁うっ滞性疾患スクリーニング体制の構築
先天性胆汁酸代謝異常症に関する遺伝子検査体制の確立と
診断基準・重症度判定基準の作成

鈴木 光幸 （順天堂大学医学部小児科・准教授）

窪田 満 （国立成育医療研究センター総合診療部・統括部長）

研究要旨

先天性胆汁酸代謝異常症は、一次胆汁酸合成に関与する酵素の先天性異常により、異常胆汁酸や胆汁アルコールが肝細胞内に蓄積し、胆汁うっ滞性肝障害を来す稀少疾患である。現在、8種類の責任酵素に起因する病型が同定されている。令和5年6月より、本邦においてもコール酸製剤が治療薬として使用可能となったが、診断に必要な遺伝子検査は未整備であり、また診断基準および重症度判定基準も正式には確立されていなかった。本研究では、確定診断を可能とする遺伝子検査体制の構築と、診断基準および重症度判定基準の策定を通じて、指定難病認定の基盤整備を目的とした。かずさDNA研究所において、8種類の責任遺伝子（*HSD3B7*, *AKR1D1*, *CYP27A1*, *CYP7B1*, *BAAT*, *SLC27A5*, *AMACR*, *CYP7A1*）を対象としたターゲットシーケンス検査体制を整備し、令和6年10月17日より非保険診療として運用を開始した。また、診断および重症度判定基準については、日本先天代謝異常学会の診療ガイドラインを参考に個票を作成し、令和6年7月22日に日本小児科学会の承認を得た上で、同年12月に指定難病として新規申請を行った。これにより、早期スクリーニングと治療介入を可能とする診療体制が整備されつつある。

A. 研究目的

先天性胆汁酸代謝異常症は、一次胆汁酸であるコール酸とケノデオキシコール酸の合成経路を担う各酵素の先天性機能異常により、胆汁酸合成経路の中間代謝産物である異常胆汁酸もしくは胆汁アルコールの肝細胞内蓄積が生じた結果、胆汁うっ滞性肝障害を引き起こす疾患である。新生児・乳児早期に胆汁うっ滞性肝障害型から診断される「新生児胆汁うっ滞型」と、幼児期以降に原因不明の慢性肝疾患・肝硬変から診断される「慢性肝疾患型」の2病型がある。現在までに以下の8種類の酵素の異常に起因する疾患が報告されている。①3β-水酸化ステロイド脱水素酵素/異性化酵素7 (*HSD3B7*) 欠損症、②Δ⁴-3-オキソステロイド 5β-還元酵素 (*AKR1D1*) 欠損症、③ステロール 27-水酸化酵素 (*CYP27A1*) 欠損症（脳腱黄色腫症）、④オキシステロール 7α-水酸化酵素 (*CYP7B1*) 欠損症、

⑤胆汁酸CoA：アミノ酸 N-アシル転移酵素 (*BAAT*) 欠損症、⑥極長鎖アシルCoA合成酵素 (*SLC27A5*) 欠損症、⑦2-メチルアシルCoAラセマーゼ (*AMACR*) 欠損症、⑧コレステロール 7α-水酸化酵素 (*CYP7A1*) 欠損症。

日本では令和5年6月から先天性胆汁酸代謝異常症の治療薬としてコール酸が使用できるようになった。*HSD3B7*欠損症と*AKR1D1*欠損症は胆汁酸合成経路の前半部分の異常である場合、一次胆汁酸製剤を開始すれば、胆汁うっ滞性肝障害は改善し、内科的管理が可能である。しかし、診断に必要な遺伝子検査はコマーシャルレベルで実施できる環境が整っておらず、確定診断できない症例が多く存在していた。本研究では、先天性胆汁酸代謝異常症の確定診断を可能とする遺伝子検査体制を確立し、臨床診断基準および重症度判定基準を作成することで、指定難病認定に向けた基盤を構築することを目的とした。

B. 研究方法

< 遺伝子検査体制の確立 >

血液から回収したゲノムDNAから *HSD3B7*, *AKR1D1*, *CYP27A1*, *CYP7B1*, *BAAT*, *SLC27A5*, *AMACR*, *CYP7A1* 各遺伝子のタンパク質コード領域(エクソン)およびイントロン-エクソン境界部分を、ハイブリダイゼーション法またはポリメラーゼ連鎖反応(polymerase chain reaction, PCR)法により濃縮した。その後、次世代シーケンサー(ターゲットシーケンス)を用いて遺伝子配列を決定し、低頻度の塩基配列変異の有無を解析する検査体制を整備した。

< 診断基準および重症度判定基準の策定 >

日本先天代謝異常学会が中心となり作成した診断基準(新生児マススクリーニング対象疾患等診療ガイドライン Part2 [2019年版未収載疾患編] 17. 先天性胆汁酸代謝異常症)および、他の原因で小児期に胆汁うっ滞を引き起こす疾患の重症度判定基準をもとに、先天性胆汁酸代謝異常症の診断基準および重症度判定基準を個票(資料1)として整備した。

C. 研究結果

< 遺伝子検査体制の構築 >

令和6年10月17日からかずさDNA検査室にて非保険検査として実施が可能となった。令和6年度内(令和7年3月31日まで)には、新規診断例は確認されなかった。

< 診断基準および重症度判定基準の策定 >

作成した個票は、令和6年度内に指定難病申請を行うため、日本小児科学会の分科会において診断基準および重症度分類の承認申請を行い、令和6年7月22日付で承認を受けた。令和6年12月に新規申請を行った。

D. 考察

令和6年度内に本研究班が把握している先天性胆汁酸代謝異常症の患者数は12名であり、本疾患は極めて稀な疾患である。脳腱黄色腫を除く先天性胆汁酸代謝異常症の日本における患者数は、20名に満たないと考え

られる。これまでは診断に必要な胆汁酸分析や遺伝子検査を実施できる体制が整っていなかったため、確定診断が困難な状況であった。今回、遺伝子検査が可能な体制が整備されたことで、早期に一次胆汁酸療法を開始できる機会が広がった。特にHSD3B7欠損症とAKR1D1欠損症は、早期診断・早期治療により胆汁うっ滞性肝障害の進行を抑制できることが期待される。

今回の遺伝子検査体制の確立は、これまで診断が遅れていた患者の早期発見・治療に大きく貢献するものである。治療薬であるコール酸は令和5年度に保険収載されたが、確定診断のための遺伝子検査体制、診断基準及び重症度判定基準が未整備だったため、指定難病に認定されていなかった。一方で、早期診断・早期治療により予後の改善が期待できることから、指定難病としての速やかな認定が求められている状況であった。本疾患は主に小児期に診断されるが、成人期にわたって継続的な治療が必要であり、小児慢性特定疾病から指定難病への切れ目のない医療費助成が重要である。

本研究班による診断基準および重症度判定基準の策定は、疾患概念の周知に貢献し患者の予後改善に寄与することが期待される。今後は、新生児スクリーニングを普及することで、より多くの患者の早期診断と適切な治療介入につなげることが求められる。さらに、遺伝子検査体制の構築により確立された診断システムを活用して症例の蓄積を進め、エビデンスの構築と診療ガイドラインの充実を図る必要がある。

E. 結論

本研究により、かずさDNA検査室において、先天性胆汁酸代謝異常症の確定診断を可能とする遺伝子検査体制を非保険検査として確立した。また、臨床診断基準および重症度判定基準を策定し、新規指定難病として申請を行った。これらの成果は、先天性胆汁酸代謝異常症の早期診断・早期治療を促進し、患者の予後改善に寄与することが期待される。令和6年度内には新規診断例は確認されなかったが、今後、本検査体制の普及により多くの潜在的な症例の発見につながることを期待さ

れる。

F. 研究発表

<論文発表>

- 1) Suzuki M, Takei H, Suzuki H, Moro J, Sugimoto S, Tatsuki M, Ohtake A, Nittono H. Efficacy and safety of switching from chenodeoxycholic acid to cholic acid in Japanese patients with bile acid synthesis disorders. Mol Genet Metab Rep. 41: 101166, 2024.

<学会発表>

- 1) 中野聡, 佐藤恵也, 武藤大和, 杉山洋平, 北村裕梨, 福永英生, 鈴木光幸, 今川和生, 森田篤志, 伊藤彰悟, 戸川貴夫, 木村昭彦, 入戸野博, 清水俊明, 林久允. 新生児期に先天性心疾患に胆汁うっ滞を併発した Zellweger 症候群の 1 例. 第 127 回日本小児科学会学術集会, 福岡市, 2024. 4. 15-18

- 2) 齊藤寛貴, 入戸野博, 武井一, 森潤, 杉本聡, 水落建輝, 大竹明, 林久允, 木村昭彦, 鈴木光幸. 先天性胆汁酸代謝異常症患者におけるケノデオキシコール酸からコール酸への薬剤切り替え試験: 有効性と安全性の検討. 第 41 回日本小児栄養消化器肝臓病学会, 東京都, 2024.10.4-5
- 3) Saito H, Nittono H, Takei H, Mori, J Sugimoto S, Mizuochi T, Ohtake A, Hayashi H, Kimura A, Suzuki M. Efficacy and safety of switching therapy from chenodeoxycholic acid to cholic acid in Japanese patients with bile acid synthesis disorders. 7th World Congress of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, Buenos Aires, 2024.12.5

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

該当案件なし

分担研究課題名：生命倫理的課題と遺伝カウンセリング体制に関する検討

研究分担者：金子 実基子（東京慈恵会医科大学附属病院遺伝診療部・認定遺伝カウンセラー）
川目 裕（東京慈恵会医科大学附属病院遺伝診療部・教授）

研究要旨

「新規疾患の新生児マススクリーニング（NBS）に求められる実施体制の構築」においては遺伝カウンセリング体制の整備は必須である。本分担研究では、より良いNBSの遺伝カウンセリング体制の構築と均てん化のために、①NBSにおける遺伝カウンセリングの実態調査研究、②NBSにおける遺伝カウンセリングの提言の策定を実施する。

A. 研究目的

【背景】

「新規疾患の新生児マススクリーニング（NBS）に求められる実施体制の構築」においては遺伝カウンセリング体制の整備は必須である。現在、37の都道府県¹⁾で新規疾患のNBSが開始されており、公費負担や2024年より国の実証事業も始まっている。これまでの通り、あらたに組み込まれた新規疾患も遺伝性疾患であり、NBSは遺伝学的検査として位置付けられている²⁾。そのため、これまで検査の説明時、精密検査時、最終診断までの間には遺伝カウンセリングの関わりが必須であるが、その実態は明らかにはなっていない。また、各地域の特徴に合わせた遺伝カウンセリングの体制整備が重要であり、そのための原則的かつ横断的な遺伝カウンセリングの体制整備が必要である。

【目的】

我々の分担研究では、新規疾患を含む我が国NBSの遺伝カウンセリング体制の構築の為に以下の研究計画を策定し実施する。

① NBSにおける遺伝カウンセリングの実態調査研究

各地域での遺伝カウンセリング体制を明らかにし、今後の遺伝カウンセリング体制構築のための基盤的知見を得るため、①-1および①-2の調査を実施し、各地域の体制を公表、共有して、我が国の遺伝カウンセリング体制の均てん化に繋げ、より良い遺

伝カウンセリング体制整備に繋げる。

①-1 予備調査による都道府県別の拡大NBSの情報サイトの調査

①-2 NBSおよび拡大NBSにおける遺伝カウンセリング体制の実態調査

② NBSにおける遺伝カウンセリングの提言の策定

NBSの文脈での遺伝カウンセリング、および各疾患の特徴を反映した遺伝カウンセリングの提言、および予備調査・実態調査と海外の知見を参照し、遺伝カウンセリングの原則的な事項を解説、認定遺伝カウンセラーの役割を記載する。

B. 研究方法

上記の①および②に関して以下の研究計画を策定した。

① NBSにおける遺伝カウンセリングの実態調査研究

方法・調査項目

①-1 予備調査による都道府県別の拡大

NBSの情報サイトの調査は、ウェブ上の情報提供についてGoogleを用いて検索し、調査を実施した。検索式は、“都道府県名” AND “拡大新生児スクリーニング”，“都道府県名” AND “拡大マススクリーニング”，“都道府県名” AND “新生児マススクリーニング”と設定した。

検索されたサイトを閲覧し、都道府県独自で、かつ、公的なサイト（都道府県、大学、公的な医療機関）を抽出し、37の都道府県の拡大NBSに関する記載やパンフレット等の情報を収集し、それらの内容の分析を行った。

①-2 NBSおよび拡大NBSにおける遺伝カウンセリング体制の実態調査

当研究班員へのWEBによるアンケート調査を実施する。調査項目1) 拡大NBS検査の実施体制、2) 患者向け説明資料の収集、3) 拡大NBS検査における遺伝カウンセリングの必要性に関する事項の情報を収集し、収集した情報は単純集計および主題分析を行い解析する。

② NBS における遺伝カウンセリングの提言の策定

NBSの遺伝カウンセリングに関する①-1および①-2から得られた研究の知見および、諸外国の文献的な調査をもとに知見を収集し、遺伝カウンセリングの原則的な事項を解説するとともに、認定遺伝カウンセラーの役割を記載し、各疾患の特徴を反映したNBSの文脈における遺伝カウンセリングの提言を策定する。

（倫理面への配慮）

予備調査におけるウェブ上の調査研究は倫理審査の対象ではない。NBS および拡大 NBS の遺伝カウンセリング体制の実態調査は東京慈恵会医科大学の倫理審査の承認を受けている。

C. 研究結果

①-1 予備調査による都道府県別の拡大NBSの情報サイトの調査結果

遺伝性疾患であることの記載、遺伝形式の説明、遺伝カウンセリング、パンフレットや動画の掲載に関する記載についての結果を示す。

遺伝性疾患であることの記載は6/37（16%）であった。「遺伝的」「遺伝病」等の単語を用いての説明があるのみであり、具体的な遺伝性疾患の概要の説明などは無かった。

遺伝形式の説明は2/37（5%）であり、福

島県のパンフレット、東海のウェブサイトにて、副腎白質ジストロフィー（ALD）のみに関してX連鎖性という説明があった。同じX連鎖であるFabry病については、一切説明は見られなかった。

遺伝カウンセリングに関する記載については、遺伝カウンセリングという用語はすべてのサイトで記載が無く、よって遺伝カウンセリングがどのような医療行為であるかの説明の記載も、すべての都道府県で無かった。

パンフレットや動画を掲載しているサイトは、パンフレットが16/37（43%）、動画が7/37（19%）であり、親しみやすい絵などを利用し作成されていた。

①-2 新規疾患の実施状況、また遺伝カウンセリングの実施状況について幅広く状況を把握できるように、合わせて遺伝カウンセリングの専門的な担当者である臨床遺伝専門医や遺伝カウンセラーの配置状況や必要性についても意見を収集できるよう質問紙（資料1参照）を作成した。本学の倫理委員会の承認（番号36-390(12508)）を得て、分担協力者（対象者：41名）に対してメールにて協力の依頼を行なった。次年度の5月を締め切りにて現在調査中である。

D. 考察

現在、公的に一般アクセス可能な情報サイトでは、遺伝性疾患であることについて触れているサイトは極一部であった。遺伝性疾患の概要や遺伝形式など、具体的な説明などは無く、情報サイトの内容からそれらを理解するのは難しいと考えられる。

一方、親しみやすい絵などを利用した visual toolが掲載されているサイトがあり、一般への検査についての啓発に有用と考えられ、このような形式で遺伝性疾患の概要や遺伝形式を説明することは、一般の人々の理解につながると思われる。また、今後の遺伝カウンセリング体制の構築の鍵となると考えられる。

E. 結論

遺伝学的検査に定義されるNBSの、一般の

人々がアクセス可能な情報サイトにおいて、遺伝性疾患であることの丁寧かつ、十分な説明は、ほとんど行われていない。

NBSの対象疾患が遺伝性疾患であることの情報は、再検査時や精密検査の段階で、その後のanticipatory guidanceの観点より、必須であろう。

関連学会とも協議し、情報提供のあり方を検討する必要がある。協議にあたり、拡大NBSの遺伝カウンセリングのあり方の提言作成は必要不可欠であるため、早急に作成する必要がある。

参考文献

- 1) 日本マススクリーニング学会. 2024. 1. 31.
- 2) 日本医学会「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」(2011年2月, 2022年3月改定)

参考資料：質問紙内容（別紙資料1）

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当案件なし

分担研究課題名：産科施設の役割に関する検討

研究分担者：倉澤 健太郎（横浜市立大学大学院医学研究科産婦人科学講座・客員教授）

研究要旨

生まれてくる子どもに対する検査としては着床前検査や出生前検査が、出生後としては新生児マススクリーニングがあり、小児の障害発生予防を目的として全国実施されているが、検査の実施主体は分娩取扱施設が中心である。今回、全国に先駆けて自治体によってはあるいは希望者においては拡大マススクリーニングが提供され始めた。周産期医療提供の立場としては、分娩施設や地域による検査実施の格差を是正し、検査を受けるこどもが地域や施設によって異なることを避ける必要がある。この課題を解決させるために、産婦人科の啓発を強化し、小児科医、助産師看護師をはじめとする職域を超えた連携をさらに促進させる必要がある。そして、その基盤として、妊婦健康診査が母子保健法に裏付けられているように、大きな枠組みの中で取り扱われることが理想的である。

A. 研究目的

新生児マススクリーニングの制度は本邦では1970年代の先達のかけがえのない多くの努力のもと1977年から開始された。当初は多くの産科医が小児科医とともに立ち上げに携わった。それからすでに40年以上の年数が経たず、さらなる新規の疾患に関する新生児マススクリーニング検査が各地で実施されている。既存のマススクリーニング検査の体制に新たな検査が様々な形で上乗せされている。本研究では産科側の新生児マススクリーニング検査の扱われ方、受け入れ体制、課題等への取り組みについて継続的に明らかにする。

B. 研究方法

これまでの新生児マススクリーニング検査をとりまく経緯および日本産婦人科医会の職務について振り返り、とりまとめた。

C. 研究結果

1) 新生児マススクリーニングと産婦人科

今日の新生児マススクリーニング検査は本領域の専門家が日々改善と発展に努めている一方で、新生児から安全に採血して検査機関へ送付する業務をつつがなく完遂することが一番重要と認識するのが産科医側の立ち位置となる。マススクリーニング対象となる20疾患について細

かい説明をしようにもそれらの疾患に造詣の深いスタッフは産科医療機関には通常いない。したがって専門家あるいは研究班等で策定された20疾患の案内パンフレットを紹介し両親から同意をいただくこととなる（それで済む）場合がほとんどである。日本産科婦人科学会診療ガイドラインにも新生児管理の重要項目として新生児マススクリーニングに関する実施項目が掲げられており、専門医育成プログラムにおいても必修カリキュラムとして掲げられ、専門医試験にも頻繁に出題されている。しかしながらその学術的先端知見の動向はすでに小児科の専門領域に委ねたものであるとの認識は昨今、なお一層進んでおり、児からの採血を適正日にいかに安全に行うかの方がはるかに重大関心事となっている。また現在は産科医の指導下に助産師、看護師がこれらの新生児マススクリーニング検査に関する説明、また実際の採血に関わる施設が多くなってきている。このような環境の中で、目下円滑に全国ではほぼ100%の児に新生児マススクリーニング検査は行き渡っている。

1977年、我が国の先達が本邦で生まれるすべての新生児に等しくマススクリーニング検査の恩恵にあずかれるよう、あまたの苦勞をして築き上げた新生児マススクリーニング事業は画期的な事業であった。新生児の足底から血液を採取するという比較的簡便な方法で多くの先天性

代謝異常疾患を見出すことができ、極めて早期からの医学的介入により、発症抑制による発育障害、生活障害を克服できる生活を実現させてきた。

1977年の全国での新生児マススクリーニング検査の開始に先立って1973年には日本マススクリーニング学会（以降本学会）の前身である代謝異常マススクリーニング研究会が結成された。日本母性保護医協会（日本産婦人科医会の前身）会長の森山豊を同研究会理事長に冠き、成瀬浩副理事長、大浦敏明、北川照男、多田啓也、松田一郎をはじめ、多くの小児先天代謝異常疾患専門家による努力の結晶と厚生省の北川定謙らの政策決定に向けた熱意などにより1977年に我が国で初めての新生児マススクリーニング検査が実現した。全額公費の検査制度であったがその後も検査の財源が一般財源措置となったものの、検査は実施主体である各自治体と医療職能団体の絶え間ない努力により、あまねく全児へ実施され今日に至っている。

代謝異常スクリーニング研究会は森山豊主導で発足したがその発足時の本会の会員には大変数多くの産科医が参集し、本邦初の新生児マススクリーニング制度の滑りだしを大いに支えたと伝えられている。しかしながら現在はわずか5名を数えるのみである。

本学会の産婦人科医の会員数は顕著な減少を示しているが、本学会が専門家の学術研究の討議の場となった今、多くの産婦人科医にとってはその先端的な学術レベルに必ずしもついていけないのが正直なところである。しかしながら新生児マススクリーニング実務の事業遂行は日本産婦人科医会にとっても重要な事業であり、『タンデムマススクリーニングの普及』を日本産婦人科医会の基本事業項目に掲げておりタンデムマススクリーニング法により、現在は全国すべての新生児が受けられる態勢となったが、その連携体制、また機器やランニングコスト、検査陽性例の対応など、運用実施上の課題をさらに検討する必要もある。また、近年新たなオプショナルスクリーニング対象疾患に対する取り組みも活発化しており、産婦人科医会として必要性を見極め推進する必要がある。

公益社団法人日本産婦人科医会は現在会員数およそ11000名で多くの実地産婦人科医が所属する専門職の学術組織である。全国の産婦人科

医師数は約13000名程度で公益社団法人日本産科婦人科学会とともに多くの産婦人科医師は両会に所属しており、日本産婦人科医会側においては、より実地業務にシフトした情報提供、遵守指導事項等が発信されている。一方、日本産科婦人科学会は学術的視点からの産婦人科学の先端的先進研究、臨床研究、学術情報伝達、診療ガイドライン、また専門医制度のカリキュラム、資格審査・認定、研修等、学術的視点からの業務を主におこなっている。

2) 日本産婦人科医会”本部”の職務

日本産婦人科医会本部に設置された先天異常部会（新生児の先天異常、先天代謝異常、出生前検査等々に係る専門部会・委員会）に対しては各県にも同部門がおかれて新生児マススクリーニング検査担当も含めて各県の事業に関わっている。

先天代謝異常等の新生児マススクリーニング検査に関しては歴史的に日本産婦人科医会の母体である日本母性保護医協会の森山豊が本邦での検査開始の扉を開いた経緯もあり、本事業の実務上の担当は国（厚生労働省等）との調整も含めて、日本産婦人科医会が専ら担当しているのが現状である。歴代の日本産婦人科医会本部役員が日本マススクリーニング学会と連携して情報の交換を行うとともに、日本産婦人科医会会員へ情報を伝達する役割を果たしている。

実務を行う上で各県（地方支部）における行政、医師会等関係団体との連携体制は重要であり、この新生児マススクリーニング検査事業をはじめ様々な医療提供環境の調整のため、小児科、救急科、麻酔科、医師会、行政（医療・保健衛生・福祉等）、助産師、看護師組織の団体等との絶え間ない連携、調整が欠かせない。実際には各県ではその役割の多くを日本産婦人科医会の支部が担っている。一方、日本産科婦人科学会は各県に地方学会（多くは地元大学産婦人科教授が会長）を設け、学術活動を進めているが、医会、学会は役員も共有する場合が多く、一体化もしくは緊密な連携のもと、地域での産婦人科領域の診療、社会活動を展開している。

2015年頃よりいわゆる拡大マススクリーニング検査が一部の県で熱心に推進されるようになってきた。日本産婦人科医会本部には全国へむけて推進の指令を出すよう幾度か要請が届い

ていた。国としての（政府、全国学会レベル）拡大マスキング検査に対するコンセンサスが未確定な状態であり、さらに各県、独自の形で進行していたことから日産婦医会本部から統一した形の周知徹底の全国アナウンスは困難であり、情報周知の要請が届くたびに理事会、総会、全国地域代表者会議等でその状況を説明し、「マスキング検査の原則」に照らし合わせながら国費研究で検証が目下進行中であることも紹介してきた。

そこに2020年（令和2年）1月17日、厚生労働省健康局長通知にてロタワクチンの定期接種化が示されたところからこの問題はさらに顕在化した。同ワクチンの接種不適当者にSCID（重症複合（型）免疫不全症）罹患児がリストアップされていたことからなお一層、全国レベルでのSCIDの新生児マスキング検査の必要性の声が大きくなった。

ロタウイルス定期接種開始は2020年10月1日となったことから、2020年初春以降、日本産婦人科医会としても新生児期のSCIDマスキング検査追加の妥当性、推奨の可否等を各関係方面と検討したが結局、ロタウイルスの定期接種が開始されること、および接種不適当児にSCID児が挙げられていること、SCIDの新生児マスキング検査が一部の県では有料検査で提供されていることなどの進捗状況を全会員へ伝えるのみにとどまった。一方、本学会、日本小児科学会、日本免疫不全・自己炎症学会の会長および理事長により厚生労働大臣宛てに重症免疫不全症に対する新生児マスキング実施に関する要望書が提出された。

3) タンデムマスキングの導入

直近の新生児マスキング検査の革新は、タンデムマスキングの導入であろう。2000年代初頭より本邦で新たなマスキング検査に関する研究が山口清次、重松陽介をはじめ、先駆的な研究者達により進められていた。このタンデムマスキング検査に関しては膨大な厚生労働科学研究による実証データが得られ、基礎的、臨床的、疫学的研究結果から最終的に国が検査実施へと進めるべく母子保健課長通知（2011年3月）が発出され、これを契機に各県で一気に進むこととなった。実証実地研究にかかわった先行実施県はもとよ

り、未実施県においても、その後の約2年間でほぼ全県で全児を対象に検査が円滑に行われることとなった。当時の各都道府県においては産婦人科医会をはじめ、小児科、検査担当機関、行政のこども保健衛生部局が従前の代謝異常等の新生児マスキング検査で築き上げていた協力体制をさらに延伸させて尽力し成果をあげていた。多くの県においては先天代謝異常等を所管する協議会もしくは日本産婦人科医会各県支部の所轄担当役員が司令塔として機能して新たに始まるタンデムマスキング検査の周知、普及、浸透へと進めることができた。日本産婦人科医会本部からも課長通知に合わせてタンデムマスキング開始の号令が本部から各支部代表者と担当役員に送付、発出され、各県での担当部署、関係団体との連携作業の後、各県がほぼ統一された行動となり、全国のこどもたちにもれなく公費負担の検査が届けられるに至った。

D. 考察

本研究で明らかになったタンデムマスキングの実情を検証するため、対照的な事例として新生児聴覚スクリーニング検査の経緯を検討した。

新生児聴覚スクリーニング検査は、2000年から2004年にかけて厚生労働科学研究班により4県でのパイロットモデル事業として実証が進められ、その結果を受けて2005年には母子保健医療対策等総合支援事業として国の事業として推進されることとなった。しかしながら、各県では行政、療育、医療、教育、医師会等の協議会の設営が不十分のまま進み、原資となるべき予算措置も一般財源化され、公費負担で臨んだ県もあれば、明確な財源措置が見えないまま産科医の自主的な検査普及啓発に任せた自治体も多く存在した。一方で、日本産婦人科医会本部からは児の聴覚障害のスクリーニング検査を保護者に積極的に伝えるよう情報が発信され、全国分娩医療機関の97%が診断機器を導入するに至った。保護者の多くは多少の負担があってもこどものための検査を受け入れることから、実際の受診率は全出生の80%を超えた。しかし、公費助成の状況を調査すると、2014年の厚生労働省調査では全1741自治体中、わずか6.3%でしか公費助成が実施されていないという実態で

あった。

このことから日本産婦人科医会は、各自治体で主役となるべき協議会が機能していないこと、一般財源化で明確な財源措置がなされていないことなどの課題改善要請を2015年5月に厚生労働省へ提出し、改めて2016年、2017年に母子保健課長再通知が発出されることとなった。その後実施実態を踏まえての費用の拡充等を行い、公費負担を実施している市町村の割合は年々増加し、2024年には90.8%となっている。しかし、残念ながらいまだに全児への公費助成の新生児聴覚スクリーニング普及は達成できていない。

これらの違いは何に由来するのだろうか。複合的な事情が関与するが、既存の協議体や実施基盤が確立された状況でタンデムマススクリーニングが導入されたのに対し、新生児聴覚スクリーニングでは新たな検査として、検査の技術的情報が現場に早期に通知され、結果として全体的な体制準備との時間差が生じ、全国の分娩施設が統一的な司令塔や明確な財源措置を待たずに、医療機関の判断で有料オプション検査として開始され、その後の調整に時間を要する状況となったという相違をみることができる。制度導入における司令塔、連携体制と財政措置の整備順序や時期が両検査で異なったことが、これらの違いを生んだと考えられた。そして共通する課題として都道府県単位での取り組みの濃淡と時間軸の違いが見て取れる。この課題を根本的に解消するためには、母子保健法や新たに

策定された成育基本法などの法的位置づけを確固たるものとし、十分に啓発することも検討すべきと考えられた。

E. 結論

国は2019年に制定した成育基本法の基本方針の中で「乳幼児期における保健施策」として「新生児へのマススクリーニング検査の実施により先天性代謝異常等を早期に発見し、その後の治療や生活指等につなげるなど、先天性代謝異常等への対応を推進する。」と述べている。現在、拡大マススクリーニング検査として実施されている疾患の評価および全新生児に検査を行うことの妥当性、さらには新規対象疾患の選定に関する科学的検証がなされている。その知見を踏まえ、今後新生児マススクリーニング検査の対象疾患が現在の20疾患から増える際には、産婦人科としては、タンデムマススクリーニング検査の導入時のように、日本産婦人科医会が関係機関や学会等と適切に連携することが望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

該当案件なし

分担研究課題名：産科施設の役割に関する検討
こどもと保護者への支援における「こども家庭センター」の活用

研究分担者：中込 さと子（信州大学医学部保健学科看護学専攻・教授）

研究要旨

新生児スクリーニングにおける子どもと保護者への支援について、日本医学会出生前検査認証制度等運営委員会による施設認証の実態と、令和4年（2022年度児童福祉法改正により）、市町村の設置が努力義務化された「こども家庭センター」をもとに検討した。

2024年10月時点で認証施設は基幹施設が177、連携施設が385施設になった。こども家庭センターは1,741自治体のうち876自治体、1,015か所であり、統括支援員は、母子保健と児童福祉に係る有資格者で実務経験がある803名中626名が保健師であった。

新生児スクリーニングにおいては、遺伝カウンセリング体制が整う基幹施設と、小児慢性特定疾病児童等自立支援事業と合わせて、こども家庭センターの仕組みに組み込み、地域レベルでの支援の充実に図ることが望まれる。

A. 研究目的

新生児マススクリーニングにおける子どもと保護者に対する支援について、2022年からの日本医学会出生前検査認証制度等運営委員会による施設認証の実態と、令和4年（2024年度児童福祉法改正により）、市町村の設置が努力義務化された「こども家庭センター」をもとに検討した。

B. 研究方法

2024年度は、これまでのフィールド活動について公的な報告書とヒアリングを行った。

- 1) 出生前検査認証制度等運営委員会報告における認証施設の活動実績
- 2) こども家庭センター設置状況
- 3) 小児慢性特定疾病児童等自立支援事業療育相談、中核市・こども家庭センターの療育相談の実態

（倫理面への配慮）

本年は資料収集のため倫理審査申請なし。

C. 研究結果

- 1) 出生前検査認証制度等運営委員会報告からみる認証施設の活動実績

2022、23年度については、出生前検査認証制度等運営委員会実施状況報告から得た。また2022

年度の出生前検査件数報告は基幹施設での9か月間、連携施設での6か月間の報告から得た。2024年10月1日の認証数は、出生前検査認証制度等運営委員会公式サイトから得た。

認証施設数は、基幹施設数は2022年度169が2024年度10月に177、連携施設数は206から385に増加した。遺伝カウンセリング（以下GC数）実施数/NIPT受検数をみると、2022年度GC数25,110/NIPT受検数20,639（受検者数82.2%）が、2023年度には48,560/40,813（同84.0%）であった。2023年度の受検者の34歳以下の妊婦の占める割合は38.2%であった¹⁾。

現在は、非侵襲的出生前遺伝学的検査（NIPT）対象疾患である21トリソミー、18トリソミー、13トリソミーがあるお子さんの成長と医療支援に関する良質な情報がWEBサイトで公開されている²⁾。

2) こども家庭センター設置状況

近年、児童虐待の相談対応件数の増加など子育てに困難を抱える世帯がこれまで以上に顕在化してきている。この状況を踏まえ、子育て世帯に対する包括的な支援のための体制強化などを行うことを目的とし、2022年の児童福祉法改正により、「こども家庭センター」の設置が市町村の努力義務になった。

「こども家庭センター」とは、子ども家庭総合支援拠点（児童福祉）と子育て世代包括支援センター（母子保健）の設立の意義や機能を維持したうえで組織を見直し、全ての妊産婦、子育て世帯、こどもへ一体的に相談支援を行う機能を有する機関である。

こども家庭庁調べの令和6年5月1日時点のこども家庭センター設置状況を見ると、設置済みの市町村は1,741自治体のうち、876自治体（50.3%）であった。また、設置済みの箇所数については、1,015箇所（全国）であった。

また、こども家庭センターには、母子保健と児童福祉の適切な連携協力による一体的支援を促すため、こども家庭センター内の職員に必要な助言・指導を行うなど、実務面のリーダーシップを執って、母子保健と児童福祉の両部門にまたがるマネジメントを行う職員として、こども家庭センター1か所あたり1名、「統括支援員」を配置することとしている。統括支援員は以下のア～ウの3つの要件から選定される。最も多い（ア）は、母子保健と児童福祉に係る有資格者で、一定の実務経験が有る者で803名であった。その中の626人（78%）が保健師であった。

（イ）は母子保健機能、児童福祉機能における業務の双方（又はいずれか）において相談支援業務の経験があり、双方の役割に理解のある者で116人、（ウ）はその他、市町村において上記と同等と認めた者で118人であった³⁾。

3) 県・小児慢性特定疾病児童等自立支援事業療育相談、中核市・こども家庭センターの療育相談の実態

研究者が関わる2つの保健所・中核市の活動のヒアリングを行った。

A 市の自立支援事業における親からの相談には、「産んだことの後悔」、「こどもとの関わり方」、「セルフケア力を高めたい」、「より良い学校生活」、「子どもが選ぶ人生選択の後押し」、「子どもに病名を伝える準備」であった。子ども自身からの相談は、「学業と体調の管理」「苦手科目の克服」「将来の職業選択」「初潮まで（第二性徴）までの準備」「結婚・妊娠までの準備」であった。療育相談を活用しながら、地区担当の保健師がサポートしていた。

B 保健所の小児慢性特定疾病児童等自立支援自立支援事業では相談述べ件数は167名であった。相談支援事業の相談内容は、家庭看護、食事・栄養、歯科保健、福祉制度の紹介、精神的支援、自立心の育成、学校などの連絡調整、家族会の紹介、その他であった。

疾患群別割合をみると多い順に内分泌疾患、慢性消化器疾患、慢性心疾患、神経・筋疾患、悪性新生物、膠原病、糖尿病、染色体疾患、慢性腎疾患、慢性呼吸器疾患、その他であった。

診断時期は＜0～6歳＞58.1%、＜7～12歳＞12.0%、＜13～15歳＞7.8%、＜無回答＞22.2%であった。

在宅生活の不安や悩みの内容をみると、字の病気と悪化への不安（79%）、児の成長・発達への不安（69%）、親の就労や働き方の悩み（44%）、家庭の経済的な不安（29%）、家以外の児の居場所の確保（27%）、児の同世代の仲間との交流機会（20%）、他の家族への影響（17%）、近所の人からの理解（13%）、自分の時間が持てない（8%）、その他であった。

D. 考察

現在、妊娠初期段階で、妊婦とそのパートナーへの胎児・新生児の健康状態ならびに保健医療福祉に関する情報提供が自治体や産科医療機関において行われるようになった。

2022年から日本医学会出生前検査認証制度等運営委員会においてNIPT等の出生前検査に関する施設認証が行われている。2022年以降、基幹施設や連携施設は増え、産科医療における遺伝カウンセリング対応の充実が図られている。これに続き、新生児マスキングも、妊娠期から周産期、新生児期の切れ目ない支援に組み込まれることが望ましいと考える。

次に、新生児スクリーニング対象疾患をもつ子どもとその親への伴走型相談支援について、2期に分けて考察する。

1) 診断時からの支援

親は、わが子の状態と治療を理解し、健康管理方法や社会資源の情報を得てから養育を開始する。親には子育てを始めた時期から社会にある人的資源ともつながってほしい。

小児慢性特定疾患関連の申請は、手間がかかることから避けられる傾向にあるが、小児科医

師や看護師は、自治体の伴走型相談支援や、小児慢性特定疾病児童等自立支援事業の①療育相談指導、②巡回相談指導、③ピアカウンセリングを活用してほしいと考える。また、対象疾患が単一遺伝子疾患であり親が保因者である場合は、そのことが重荷となることもある。親への支援という観点から遺伝カウンセリングにつながることも意義がある。

2) 成人移行に向けた支援

成人移行に向けた支援は未だ充実しているとは言えない。保健所や自治体は、地域の教育機関や福祉施設における就労支援につなぐ支援は今後事例を積み重ねる必要がある。

前年度も取り上げたが移行期支援に向けて、小児専門病院から自治体やプライマリ・ケア診療所と連携を図ることが課題である。自治体については、統括支援員への新生児スクリーニング対象疾患に関する研修プログラム、冊子などの作成などで啓発していくことを提案したい。

E. 結論

新生児マススクリーニング対象疾患が増え、治療法や支援法は多岐にわたる。疾患当事者を支援するうえでは、現在進められているこども家庭センターを中心とした切れ目ない支援が届くよう、母子保健医療従事者や教育関係者、福祉関係者への普及活動を進めていく必要がある。

引用資料

1. 出生前検査認証制度等運営委員会ホームページ, 医療関係者・検査分析機関の

皆様へ (2025年4月25日閲覧)

https://jams-prenatal.jp/file/ninsyoiryokikan_map_20241001.pdf

2. こども家庭庁, 妊娠中の検査に関する情報サイト (2025年4月25日閲覧)

<https://prenatal.cfa.go.jp/>

3. こども家庭庁支援局虐待防止対策課, こども家庭センターについて (2025年4月25日閲覧)

https://www.cfa.go.jp/assets/contents/node/basic_page/field_ref_resources/a7fbe548-4e9c-46b9-aa56-3534df4fb315/56ec82e8/20240710_policies_jidouguyakutai_Revised-Child-Welfare-Act_85.pdf

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) 中込さと子, 新生児マススクリーニングと伴走型相談支援との協働の仕組みづくりを目指して. 第71回日本小児保健協会学術集会, シンポジウム: 拡大新生児スクリーニングの全国実施と公費助成に向けた現状と課題, 札幌市, 2024. 6. 22.

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当案件なし

分担研究課題：新規疾患スクリーニングの疫学的分析

研究分担者：篠原 正和（神戸大学大学院医学研究科分子疫学分野・教授）

研究要旨

脊髄性筋萎縮症(SMA)は、乳児期死亡の主因となる遺伝性神経筋疾患であり、発症前診断と早期治療が極めて重要である。近年、SMN 遺伝子発現を標的とした疾患修飾薬が実用化され、新生児スクリーニングの導入が各地で進んでいる。本研究では、最新の国内外疫学データと費用対効果分析を基に、SMA 新生児スクリーニングの意義と課題を検討した。結果として、発症前診断による治療効果の最大化、医療費削減、社会的自立支援など多面的な利点を確認された。SMA 新生児スクリーニングは、全国的に導入すべき公共医療事業であると結論した。

A. 研究目的

脊髄性筋萎縮症(spinal muscular atrophy : SMA)は、常染色体劣性遺伝性神経筋疾患であり、特に重症型(SMA 1 型)は乳児期死亡の主要な遺伝的原因の一つである。1995 年に運動ニューロン生存(SMN)遺伝子が SMA の原因遺伝子として同定され、SMN1 遺伝子の欠失が患者の 95% 以上で確認されている。一方、相同遺伝子である SMN2 は、コピー数が多いほど臨床症状が軽減することから修飾遺伝子としての役割が注目されている。

近年、SMN 遺伝子発現制御機構の解明が進み、ヌシネルセン（スピナラザ）、オナセムノゲンアベパルボベク（ゾルゲンスマ）、リスジプラム（エブリスディ）といった疾患修飾薬が実用化された。これに伴い、発症前診断と早期治療の重要性が急速に高まっている。

本研究では、国内外の最新データをもとに、SMA 新生児スクリーニングの現状と課題について検討する。

B. 研究方法

本研究は、PubMed, PMC, 国内学会誌等の学術データベースを用い、以下のキーワードで文献検索を行った：spinal muscular atrophy/newborn screening/epidemiology/Japan/cost-effectiveness. 得られた文献の中から、2015 年以降に発表された日本国内の疫学調査、新生児スクリーニング導入事例、費

用対効果分析に関する論文を抽出し、分析対象とした。

C. 研究結果

1. 疫学的動向

欧州では、SMA1型および2型の頻度が出生10,000人あたり1人と報告されている。日本においては、兵庫県での新生児スクリーニング(2021年2月～2023年8月)で、16,037人中3例のSMA患者が特定され、出生5,346人に1人の頻度が示唆された(PMCID:PMC10742789)。四国地方の調査では、2011～2015年の発症率が出生100,000人あたり2.70人であったのに対し、2016～2020年には7.08人に増加している(PMCID:PMC9590054)。

2. 新生児スクリーニングの導入状況

大阪府では、2021年2月から9月までに22,951人の新生児がスクリーニングを受け、1例のSMA患者が早期診断された(PubMed:36973114)。熊本県でも同期間に13,587人を対象にスクリーニングが実施され、1例のSMA患者が特定された(PMCID:PMC9356196)。

3. 費用対効果分析

日本における費用対効果分析では、年間で43人のSMA新生児患者がスクリーニングで特定され、年間で736の質調整生存年(QALY)を得られると推定されている。さらに、医療費

全体として約88億円の削減効果が示された
(PubMed:39641309)。

D. 考察

SMA に対する新生児スクリーニングは、発症前診断を可能とし、疾患修飾薬による早期介入が患者の運動機能を大幅に改善することが明らかになっている。特にヌシネルセンの発症前投与では、90%以上の患者が歩行能力を獲得するなど、重症化の予防に極めて有効である。

スクリーニング導入に伴う費用対効果についても、社会的・経済的観点から有意義であることが示された。近年はライソソーム病や重症複合型免疫不全症、ペルオキシソーム病なども新生児スクリーニング対象疾患として議論されているが、SMA は治療法が確立されている点で優先度が高いと考えられる。

また、SMA 患者が適切な治療により社会参加・就労可能となることは、将来的な医療・介護負担の軽減にも直結する。したがって、SMA 新生児スクリーニングは公共事業としての妥当性が高い。

E. 結論

SMA 新生児スクリーニングは、発症前診断と早期治療による QOL 向上、重症化予防、医療費削減という多面的な利点を有する。現時点における国内外のデータは、その有効性と経済的合理性を支持している。今後は全国規模でのスクリーニング体制の整備と、社会的理解促進が急務である。SMA 新生児スクリーニングは、実施すべき重要な公共医療事業であると結論する。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

該当案件なし

分担研究課題：新規疾患スクリーニングの費用対効果分析
ポンペ病マススクリーニングプログラムの費用効果分析

研究分担者：此村 恵子（国立保健医療科学院保健医療経済評価研究センター・主任研究官）

星野 絵里（国立成育医療研究センター研究所政策科学研究部政策評価研究室・室長）

研究要旨

拡大新生児マススクリーニングプログラム(NBS)に対する候補疾患としてポンペ病が挙げられている。本研究では乳児型ポンペ病を対象とした NBS プログラムについて、検査を実施しない場合と比較する医療経済評価を実施した。分析対象集団は NBS を受ける日本で出生する新生児コホートとし、保健医療支払者の立場からディシジョンツリーモデルおよびマルコフモデルを用いて、生涯にわたる費用と効果を推計し、増分費用効果比(ICER)を算出した。NBS 検査実施なしに対する NBS 実施ありの場合の増分費用は 3,986 円、増分効果は 0.0000695 QALY であり、ICER は 5,700 万円/QALY であった。新生児を対象にポンペ病の乳児型の発見を目的とした NBS プログラムは、検査実施なしの場合と比較して経済性に課題があることが明らかになった。ただし、NBS プログラム実施の有用性に対する情報や、ポンペ病の疫学的な情報が不十分であると考えられるため、分析の精度を上げるためには将来的な収集が求められる。

研究協力者

田中 素子（国立成育医療研究センター研究所
政策科学研究部・研究員）

A. 研究目的

ポンペ病とはリソゾーム内のグリコーゲン分解する働きを持つ acid α -glucosidase 酵素が先天性に欠損することに起因して、骨格筋、肝、心筋細胞を中心に幅広い症状を呈する常染色体劣性遺伝性疾患である。我が国における発生頻度は約 10~20 万人に 1 人とされている[1]。発症時期により乳児型と遅発型に分類される[2]。乳児型は完全な酵素欠損であり、乳児期に発生する。心筋と骨格筋を中心に症状が発生し、自然歴では呼吸不全や心不全により 1 歳未満で死亡するとされている。一方の遅発型は、発生時期により小児型と成人型に細分化され、一部の酵素活性を有している。近位筋優位のミオパチーが進行し、呼吸不全、四肢の筋力低下がみられる。ポンペ病の治療には酵素補充療法があり、乳児型および遅発型いずれにおいても一定の効果が得られることが知られている[3]。また、乳児型に対する早期治療の開

始は、呼吸機能や運動機能の転帰を改善するとの報告がある[4]。

我が国における新生児マススクリーニングプログラム(NBS)は、生後数日以内に実施されるスクリーニング検査であり、疾患が発症する前にこれを発見し、早期の介入を実施することによって、その後に発生する障害を予防することを目的とする公衆衛生事業である。日本では 1977 年より 5 疾患を対象に NBS が開始され、2014 年にはタンデムマス法の導入により、19 疾患へと大幅に拡大した[5]。現在ではさらに 1 疾患を加えて 20 疾患が検査の対象となっている。近年では、新たな治療薬の登場・スクリーニング検査による早期発見の有用性が明らかとなるなど、さらなる対象疾患の拡大について議論がなされているところである。ポンペ病の乳児型は臨床的に早期発見しての治療介入が難しく、また長期的に重篤な症状を発生する自然歴をもつ疾患であることから、NBS の候補疾患として挙げられている。

一方で、NBS は自治体の予算で実施されることから、実施を正当化するための透明性をもった議論が必要である。この議論に資する情報を

提供するため、NBSの効率性という観点から対象疾患を評価する必要がある。日本の医療環境におけるポンペ病を対象としたNBSプログラムを評価した費用効果分析は実施されていない。したがって、本研究では乳児型ポンペ病を対象としたNBSプログラムについて、スクリーニングを実施しない場合と比較する医療経済評価を実施した。

B. 研究方法

日本では、ほぼすべての新生児が新生児マススクリーニングを受けていると考えられることから、分析対象集団はNBSを受ける新生児とした。新生児コホートは令和5年人口動態統計（確定数）より2023年に出生した727,288名とした。分析の立場は保健医療支払者の立場とし、分析期間を生涯、割引率は費用・効果共に年率2%と設定した。分析のソフトウェアはTreeAge Pro2020を利用した。

分析対象となる技術は、ポンペ病の乳児型を発見するために実施するNBSプログラムとし、比較対照技術はスクリーニング実施なしとした。ポンペ病のNBSは乾燥血液スポットを用いた酵素活性測定によって実施することとした。分析手法は費用効果分析とした。費用効果分析とは効果の指標に質調整生存年(Quality adjusted life years: QALY)を利用する手法である。QALYは生存年数にquality of life (QOL)で重みづけをした値で、患者が長生きしただけでなくその間のQOLを考慮する指標である。QALYを効果指標とし、増分費用効果比(ICER: incremental cost-effectiveness ratio)を算出した。

分析モデルはディシジョンツリーおよびマルコフモデルを組み合わせて構築した(図1)。まずはディシジョンツリーでスクリーニングによる疾患の有無と診断のタイミングを判定し、その後マルコフモデルで疾患固有の長期的な予後のシミュレーションを行った。ディシジョンツリーでは、スクリーニングによって疾患が早期に発見されるか、臨床的に発見されるか、あるいは疾患を持たない児であるかの3つのグループに分類することをモデル化した。NBSは出生後速やかに実施されるものと仮定した。現在日本で実施されているNBSプログラムでは4~6日以内に採血され、検査機関へ検体を

提出してから1週間程度で結果が得られるものとされていることから、同様のスケジュールで結果が得られることを想定している。スクリーニングの実施後、陽性症例については再検査を実施し、その後精密検査を実施することとした。本研究のモデルでは、精密検査による疾患の見逃しはないと仮定した。精密検査による確定診断を受けた場合、治療は最適なタイミングでの開始ができるものと仮定した。

マルコフモデルは、ポンペ病の長期的な予後モデル化するため、4つの健康状態（独歩不能、独歩可能、人工呼吸器を要する、死亡）を設定した。ポンペ病は、細胞内でのグリコーゲンを分解する酵素が先天的に不足することにより、筋細胞を中心にグリコーゲンが蓄積し、多様な症状を呈する疾患である。一方ですべての関心のある健康状態を定義することは、既存のエビデンスが不足から困難であると考えた。したがって、情報の利用可能性とQOLに大きな影響を与えると考えられる健康状態であることを考慮し、前述の4つの健康状態と設定した。

NBSプログラムについて比較対照に対する有用性を調査した報告は見つからなかった。日本における大規模なスクリーニング検査の単群調査が、2013年4月から2020年10月までの間に297,387人の新生児を対象に実施されていたため、この調査で報告された感度と特異度を用いた[6]。

費用の範囲については、保健療費支払者の立場において関連があると考えられる、スクリーニング検査費用および医療費（入院・外来医療費）を含めた。NBSプログラムとしての検査費用の正確な値の設定は困難であることから専門家の意見を参考に3,000円と設定した。ただし、自治体によって金額に変動が見られると考えられるため、この点は感度分析によって影響を評価した。精密検査の費用は診療報酬点数表よりライソゾーム病遺伝子検査38,800円と設定した。入院および外来医療費は商用レセプトデータを用いて、酵素補充療法の処方歴のあるポンペ病患者の月間医療費を算出した。人工呼吸器の費用については、人工呼吸器を設置する患者は、長期の療養を要すると考えられることから在宅医療において陽圧式人工呼吸器を設置するものとした。

効果の指標としてQALYを利用した。QOL値は

既存論文からのレビューを実施したが、乳児型のポンペ病に関する適切なQOLの論文は報告されていなかった。そこで、ポンペ病の治療薬である酵素補充療法の検証的試験において、遅発性ポンペ病のQOL値が報告されていたことからこの値を利用することとした[7]。

我が国においてNBSプログラムによる生存年に関する比較研究は報告されていなかった。台湾においてポンペ病を対象とした大規模なNBSプログラムの調査が実施されており、人工呼吸器の発生および生存期間のデータが報告されていたためこれを用いることとした[8]。ただし、台湾とはNBSプログラムの内容が異なっており、我が国へ外挿するには不確実性が伴う。この点については、感度分析によって取り扱うこととした。患者の長期的な生存に関しては生命表より取得した値を利用して算出した。

感度分析として各パラメータについて一次元感度分析を実施した。パラメータの変動範囲が文献より得られる場合はそれを利用し、単一のデータのみ得られる場合は±20%の範囲で変化させた。

(倫理面への配慮)

本研究は国立保健医療科学院の倫理審査委員会の承認を得て実施した。

C. 研究結果

770,759名のコホートにおける疾患の発見数は2.4人であった。NBS検査実施なしに対するNBS実施ありの場合の増分費用は3,986円、増分効果は0.0000695 QALYであり、ICERは5,700万円/QALYであった。ポンペ病患者の生涯の獲得QALYsは、臨床的発見の場合は9.5 QALYs、NBSによる早期発見・早期介入の場合は30.2 QALYsであった。一次元感度分析の結果、ICERに主に影響を与えていたのは、ポンペ病の発生率、NBSの検査費用、健康状態が独歩可能な場合のQOL値、NBSの再検査率の順であった。特に、乳児型ポンペ病の発生率をおよそ30万人に一人から、10万人に1人へと設定を変更した場合、ICERは2,100万円/QALYへと減少した。NBSの検査費用を0円と設定した場合のICERは1,400万円/QALYであった

D. 考察

新生児を対象にポンペ病の乳児型の発見を目的としたNBSプログラムは、検査実施なしの場合と比較して経済性に課題があることが明らかとなった。最も結果に影響を与える要因は疾患の発生率であった。マルコフモデルから推計される臨床的に発見されたポンペ病患者とNBSにより早期発見されたポンペ病患者のQALYsはそれぞれ9.5と30.17であった。およそ20QALYもの差分があるにもかかわらず、発生率が非常に小さいために、結果として介入全体の増分QALYsに与える影響はわずかとなっていた。また、NBSプログラムの費用も結果への影響を与える要因であったが、NBSプログラムの検査費用を0円に設定したとしてもICERは1,400万円/QALY程度であった。Base caseの分析結果において、乳児型ポンペ病の発生率は30万人に1人程度と設定したが、感度分析において、10万人に1人と設定した場合においてもICERは2,100万円/QALYと依然として経済性に課題がある結果であった。乳児型ポンペ病は希少な遺伝的な疾患であり、臨床所見から診断の見逃しは発生しにくい疾患と考えられる。このことからNBSの実施によりこの疾患の発生率が大きく変化することは想定しにくい。一方で、他のライソゾーム系疾患と同時にNBSを行うことが技術的に可能であることから、他疾患との組み合わせによる影響を評価することが今後の課題と考える。

研究の限界として、利用可能なデータの不足による分析の不確実性が挙げられる。第1にNBSプログラムを実施したことによって、検査を実施しない場合に比して、どの程度の臨床的なメリットがあるのかについては定量的に明らかではない。本分析はNBSの早期発見、早期治療によるメリットがあるという患者背景の調整がないヒストリカルコントロールとの単純な比較情報をもとに推計した結果である。また、この大規模なNBSスクリーニング研究では、10年以上の長期的な観察結果が報告されているものの、NBSの対象となる疾患は生後から死亡までの生涯に関心があることから、長期的な治療の有効性に関する不確実性も存在している。第2に、本分析ではNBSの実施目的に合致した疾患である乳児型ポンペ病のみを対象としており、NBSプログラムの実施により、遅発型のポンペ病が多数発見される可能性があることを

考慮していない。遅発型のポンペ病患者の増加により、酵素補充療法を受ける患者が増加することが想定され、この影響については評価していない。臨床的に発見される遅発性ポンペ病患者の治療実態は明らかでなく、NBSの導入によりどの程度増加するのかについても想定が難しい。また、本分析とは別の観点から、症状がすぐにみられない遅発型のポンペ病患者をNBS時点で発見してしまうことの影響(過剰診断や症状がないのに診断を受けることとなる患者に対する心理的な負担等)についても十分な議論が必要である。第3の点は、QOL値については遅発型ポンペ病の海外の文献データのみしか得られなかった。諸外国とは健康関連QOLに関する考え方が異なる可能性があり、またQOL値は分析に影響を与える要因のため、本邦におけるQOL値を利用できることが望ましい。特に、小児に対するQOLの測定については世界的にみても様々な課題が認識されており、NBSの対象疾患を精緻に分析していくためには、今後解決すべき課題として取り組む必要があると考える。

E. 結論

本研究では日本の新生児を対象としてポンペ病の乳児型を発見するためのNBSプログラム実施の有無による費用効果分析を実施した。乳児型単独の発見を目的にNBSを実施する場合、その希少性やNBS検査費用が高額であることを理由に、効率性に課題があることが明らかとなった。将来的に、他のライソゾーム系疾患と組み合わせた場合の検討が重要と考えた。ただし、NBSプログラム実施の有用性に対する情報や、ポンペ病の疫学的な情報が不十分であると考えられるため、分析の精度を上げるためにはさらなるエビデンスの収集が求められる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Konomura K, Numakura C, Nakamura-Utsunomiya A, Hoshino E, Tajima G, Kobayashi H, Nakamura K, Shimozawa N, Bo R, Shiroiwa T, Shigematsu Y, Fukuda T. Health - related quality of life and caregiver burden of pediatric patients

with inborn errors of metabolism in Japan using EQ - 5D - Y, PedsQL, and J - ZBI. Qual Life Res 2024;33:3323-3333.

2. 学会発表：なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
該当案件なし

参考文献

1. 小児慢性特定疾病情報センター「ポンペ (Pompe) 病」, 小児慢性特定疾病情報センター, 2015 年.
[https://www.shouman.jp/disease/details/08_06_097/\(2025/03/31\)](https://www.shouman.jp/disease/details/08_06_097/(2025/03/31))
2. Parenti G, Fecarotta S, Alagia M, Attaianese F, Verde A, Tarallo A, Gragnaniello V, Ziaqaki A, Guimaraes MJ, Aguiar P, Hahn A, Azevedo O, Donati MA, Kiec-Wilk B, Scarpa M, van der Beek NAME, Del Toro Riera M, Germain DP, Huidekoper H, van den Hout JMP, van der Ploeg AT; and the MetabERN Subnetwork for Lysosomal Disorders. The European reference network for metabolic diseases (MetabERN) clinical pathway recommendations for Pompe disease (acid maltase deficiency, glycogen storage disease type II). Orphanet J Rare Dis. 2024 Nov 1;19(1):408. doi: 10.1186/s13023-024-03373-w. PMID: 39482698; PMCID: PMC11529438.
3. Parenti G, Fecarotta S, Alagia M, Attaianese F, Verde A, Tarallo A, Gragnaniello V, Ziaqaki A, Guimaraes MJ, Aguiar P, Hahn A, Azevedo O, Donati MA, Kiec-Wilk B, Scarpa M, van der Beek NAME, Del Toro Riera M, Germain DP, Huidekoper H, van den Hout JMP, van der Ploeg AT; and the MetabERN Subnetwork for Lysosomal Disorders. The European reference network for metabolic diseases (MetabERN) clinical pathway recommendations for Pompe disease (acid maltase deficiency, glycogen storage disease type II). Orphanet J Rare Dis.

- 2024 Nov 1;19(1):408. doi:
10.1186/s13023-024-03373-w. PMID:
39482698; PMCID: PMC11529438.
4. Chien YH, Tsai WH, Chang CL, Chiu PC, Chou YY, Tsai FJ, Wong SL, Lee NC, Hwu WL. Earlier and higher dosing of alglucosidase alfa improve outcomes in patients with infantile-onset Pompe disease: Evidence from real-world experiences. Mol Genet Metab Rep. 2020 Apr 29;23:100591. doi:
10.1016/j.ymgmr.2020.100591. PMID:
32373469; PMCID: PMC7193123.
 5. 但馬剛, 此村恵子. 新規疾患の新生児マスキリーニングに関する海外と我が国の現状と課題. 日本小児科学会雑誌, 126(1) 25-34, 2022.
 6. Sawada T, Kido J, Sugawara K, Momosaki K, Yoshida S, Kojima-Ishii K, Inoue T, Matsumoto S, Endo F, Ohga S, Hirose S, Nakamura K. Current status of newborn screening for Pompe disease in Japan. Orphanet J Rare Dis. 2021 Dec 18;16(1):516. doi:
10.1186/s13023-021-02146-z. PMID:
34922579; PMCID: PMC8684119.
 7. MacCulloch A, Griffiths A, Johnson N, Shohet S. Health-Related Quality-of-Life Utility Values in Adults With Late-Onset Pompe Disease: Analyses of EQ-5D Data From the PROPEL Clinical Trial. J Health Econ Outcomes Res. 2024 Sep 18;11(2):80-85. doi:
10.36469/001c.121928. PMID: 39318718; PMCID: PMC11420789.
 8. Chien YH, Lee NC, Chen CA, Tsai FJ, Tsai WH, Shieh JY, Huang HJ, Hsu WC, Tsai TH, Hwu WL. Long-term prognosis of patients with infantile-onset Pompe disease diagnosed by newborn screening and treated since birth. J Pediatr. 2015 Apr;166(4):985-91.e1-2. doi:
10.1016/j.jpeds.2014.10.068. Epub 2014 Nov 4. PMID: 25466677.

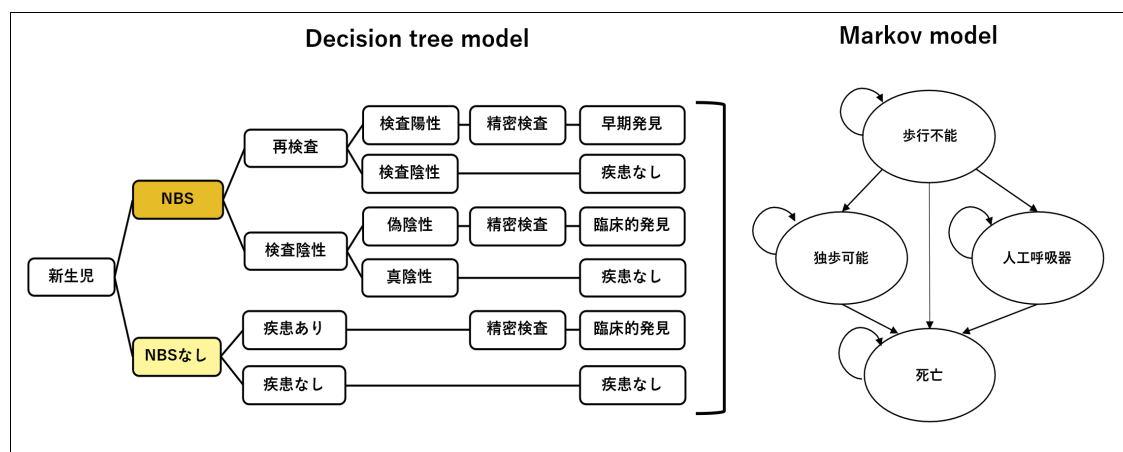


図 1. 分析モデル

分担研究課題：新規疾患スクリーニングの費用対効果分析
先天性サイトメガロウイルス感染症マスキングプログラムの費用効果分析

研究分担者：星野 絵里（国立成育医療研究センター研究所政策科学研究部政策評価研究室・室長）
此村 恵子（国立保健医療科学院保健医療経済評価研究センター・主任研究官）

研究要旨

わが国では新生児マスキング対象疾患の拡大検討が進められており、先天性サイトメガロウイルス感染症も候補疾患の一つである。本研究では、先天性サイトメガロウイルス感染症に対する新生児スクリーニングについて医療経済的に評価することを目的とし、分析モデルを構築した。モデル構築において、国内における QOL 値や各症状、治療効果などのデータが不足していることが明らかとなり、今後のデータの収集が望まれる。

研究協力者

田中 素子（国立成育医療研究センター研究所
政策科学研究部・研究員）

A. 研究目的

日本では現在、新生児マスキング（NBS）の検査手法開発や新規治療方法の登場により、NBS対象疾患の拡大が議論されている。先天性サイトメガロウイルス（cCMV）感染症は候補疾患の一つであり、2018年に尿検体を用いた検査手法が、2023年には抗ウイルス薬のバルガンシクロビルが治療薬として保険適用となった。

令和5年度は、cCMV感染症に対する日本の医療環境を反映した医療経済評価を行う上での分析上の特徴や留意点を整理することを目的とし、先行研究のシステマティックレビューを実施した[1]。この抽出された要点を基に、最新のデータも用いて費用効果分析の分析モデルを構築し、cCMV感染症に対する新生児スクリーニングの医療経済評価を実施することを目的とした。

B. 研究方法

分析手法として費用効果分析を採用した。費用効果分析とは、効果の指標に質調整生存年（quality-adjusted life years, QALYs）を利用し、分析対象と比較対照の費用と効果の差分を用いて、増分費用効果比（incremental

cost-effectiveness ratio, ICER）を推定する手法である。QALYs は生存年数に対して quality of life (QOL) で重みづけをした指標で、患者の生存期間中の QOL を考慮するものである。分析手法は中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン[2]を参考に検討した。

（倫理面への配慮）

公表資料のみを利用するため該当なし。

(1) 分析の枠組み

分析の対象となるスクリーニングプログラムは、聴覚スクリーニングによってリファー（refer）となった新生児へのcCMV検査を実施する標的スクリーニング（targeted screening）とした。比較対照はスクリーニングを行っていない状況（no screening）とした。

分析の立場は、新生児マスキングが都道府県および指定都市を実施主体とする公共事業であることから、保健医療費支払者の立場を採用することが適切と考えた。

対象集団は全新生児とし、すべての新生児が聴覚スクリーニングを受検し、その結果によってcCMVスクリーニングを受診することとした。分析の期間については、生涯と設定した。

分析モデルは、決定樹モデルおよびマルコフモデルによって構築することとした。分析モデルの詳細については後述する。割引率は年率

2%とし、TreeAge Pro 2024を利用して分析を行った。

(2) 分析モデル

分析モデルの構築にあたり、先行研究の参照およびその課題の検討、臨床専門家へのヒアリング等を行った。その結果、決定樹モデルでは、各スクリーニングによる疾患の早期発見、cCMV感染症の症候性または無症候性、難聴症状の有無、バルガンシクロビルによる早期治療の有無に関する枝分かれを設定した。決定樹モデルに続くマルコフモデルでは、聴覚症状なし、軽度・中等度難聴症状あり、重度難聴症状あり、人工内耳装着、死亡の5ステージを設定した。

(3) パラメータ

分析モデルに用いるパラメータについては以下の内容について検討を行った。

(3-1) 費用

① 検査費用

cCMVスクリーニングおよび聴覚スクリーニングにかかる費用は、令和6年度診療報酬点数より算出し、cCMVスクリーニングはサイトメガロウイルス核酸検出801点、聴覚スクリーニングは脳誘発電位検査850点を用いた。

② 治療費

株式会社JMDCから提供を受けたレセプト情報（入院、DPC、外来、調剤）から算出した。2005年1月から2023年6月の間に、サイトメガロウイルス感染症に関する特定の傷病名をもつ患者のうち、生後1年以内にサイトメガロウイルス感染症治療薬（ガンシクロビルまたはバルガンシクロビル）の記録をもつ者を対象集団とした。

(3-2) 効果の指標

本研究における効果の指標はQALYsである。QALYsの算出には生存年データおよびQOL値が必要となり、医療経済評価において一般的に利用されるQOL値は、妥当性の確認されたQOL測定尺度によって測られたものである。

日本における難聴に関するQOL値データが得られなかったため、海外で実施された研究データを参照することとした。論文のレビューにあ

たっては、①患者対象が小児であること（保護者らによる代理回答を含む）、②サンプル数が1名以上であること、③QOL値測定尺度が医療経済評価において広く使用されているものであること、④難聴の症状レベル別のQOL値が報告されていること、⑤出版言語は英語で執筆された論文であること、の5つを適格基準とした。レビューにおける主要評価項目は、各研究で報告されたQOL値、使用されたQOL調査の尺度、調査対象患者の背景情報とした。対象集団やRisk of bias等を考慮して選択した。生存年は生命表を利用して算出した。

(3-3) 罹患率および発生率

cCMV感染症の罹患率は、先天性サイトメガロウイルス感染症診療ガイドライン2023[3]より選択した。cCMV感染症における症候性と無症候性の割合、cCMV感染児に占める難聴の発生率および症状別割合はガイドライン及び文献レビューにより決定した。

(3-4) 移行確率

移行確率については、文献レビューの結果より一定の仮定をおくこととした。

(3-5) 検査の感度と特異度

スクリーニングにおける検査の感度および特異度は、先行研究や資料より報告のあるものを利用することとした。

C. 研究結果

本年度は、各ガイドラインおよび文献レビューの結果をもとに、図1および図2に示した分析モデルを構築し、表1に示すパラメータについて検討を行った。また、分析モデルの臨床的妥当性を検証するため、臨床専門家との検討の場を設けるなど、モデル構造およびパラメータの精緻化を継続的に実施している。

D. 考察（課題）

モデル構築にかかる研究の限界として、利用可能なデータの不足によるパラメータの不確実性が挙げられる。

今回の分析で用いたQOL値は、日本人を対象とした十分なデータが存在しないため海外のQOL値データを外挿しており、さらに費用対効

果評価の分析ガイドラインにおいて使用優先度の低いQOL測定尺度によって測られたQOL値データを用いるという点の課題がある。さらに、今回の分析ではcCMV感染症における健康状態を難聴のみとしたが、その他のcCMV感染症に特有の症状についてのQOL値を評価した妥当な研究データが存在しないため、分析モデルには組み込むことができなかった。小児を対象としたQOL値の測定については世界的にも課題が多いことが知られているが、新生児の生涯にわたる推計を要する、新生児マスキング領域においては、QOL値の適切な測定は非常に重要な観点である。分析の不確実性を減らすため、QOL値の測定方法に関する継続的な検討が必要と考える。

NBSの拡大という観点から、全新生児を対象としたスクリーニング (universal screening) を介入対象として評価することについても検討を行った。しかし、universal screeningを評価するための十分なデータが得られず、特に、cCMVスクリーニングによって早期発見された無症候性感染児への治療方法やその効果が定量的に示されていなかった。そのため、現時点でuniversal screeningをモデル化することには大きな不確実性が伴うことから、評価が困難であると判断した。

以上より、日本の現状に即した精緻な医療経済評価を行うためには、疾患の疫学・スクリーニング検査の性能・早期発見による治療の有効性等、将来的なエビデンスの収集が必要と考える。

E. 結論

難聴を有するcCMV感染新生児へcCMVスクリーニングを実施する標的スクリーニングの費用対効果を評価するため、分析モデルを構築した。令和7年度はパラメータなどの精緻化を進め、最終的な分析結果を提示する。モデル構築における課題として、利用可能なデータの不足、特に国内における難聴のQOL値データ不足による不確実性が挙げられる。QOL値データの不足という点については、cCMV感染症のみならず、他の拡大NBSの候補疾患についても同様であり、医療経済評価をより精緻に行うためには、各疾患における国内QOL値データの取得が重要であると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Saito H, Sakai K, Tanaka M, Konomura K, Suzuki M, Tajima G, Hoshino E. Economic evaluation of newborn screening for congenital cytomegalovirus infection: A systematic review. Eur J Pediatr. 2025 Jan 9;184(1):123.

2. 学会発表

- 1) 田中素子, 齊藤寛貴, 堺琴美, 此村恵子, 鈴木光幸, 但馬剛, 星野絵里. 先天性サイトメガロウイルス感染症マスキングの医療経済評価. 第 51 回日本マスキング学会学術集会, 2024, 熊本
- 2) Tanaka M, Saito H, Sakai K, Konomura K, Suzuki M, Tajima G, Hoshino E. Cost-Effectiveness of Targeted Newborn Screening for Congenital Cytomegalovirus Infection in Japan. ISPOR Europe 2024, 2024, Spain

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当案件なし

参考文献

1. Saito H, Sakai K, Tanaka M, Konomura K, Suzuki M, Tajima G, Hoshino E. Economic evaluation of newborn screening for congenital cytomegalovirus infection: A systematic review. Eur J Pediatr. 2025 Jan 9;184(1):123.
2. 医薬品・医療機器の費用対効果評価における分析ガイドラインの改定に資する研究班. 中央社会保険医療協議会における費用対効果評価の分析ガイドライン 2024 年度版. 保健医療経済評価研究センター (<https://c2h.niph.go.jp/tools/guideline/index.html>)
3. 日本医療研究開発機構 成育疾患克服等総合研究事業－BIRTHDAY 症候性先天性サイトメガロウイルス感染症を対象としたバルガンシクロビル治療の開発研究班 編集. 先天性サイトメガロウイルス感染症診療ガイドライン 2023. 診断と治療社.

4. Barton GR, Stacey PC, Fortnum HM, Summerfield AQ. Hearing-impaired children in the United Kingdom, IV: cost-effectiveness of pediatric cochlear implantation. *Ear Hear.* 2006 Oct;27(5):575-88.
5. Morioka I, Kakei Y, Imai T, et al. Three-year hearing outcomes in infants with congenital cytomegalovirus disease treated with oral valganciclovir: Interim results of a six-year follow-up study in Japan. *J Clin Virol.* 2025 Apr;177:105778.
6. Rosenthal LS, Fowler KB, Boppana SB, et al. Cytomegalovirus shedding and delayed sensorineural hearing loss: results from longitudinal follow-up of children with congenital infection. *Pediatr Infect Dis J.* 2009 Jun;28(6):515-20.

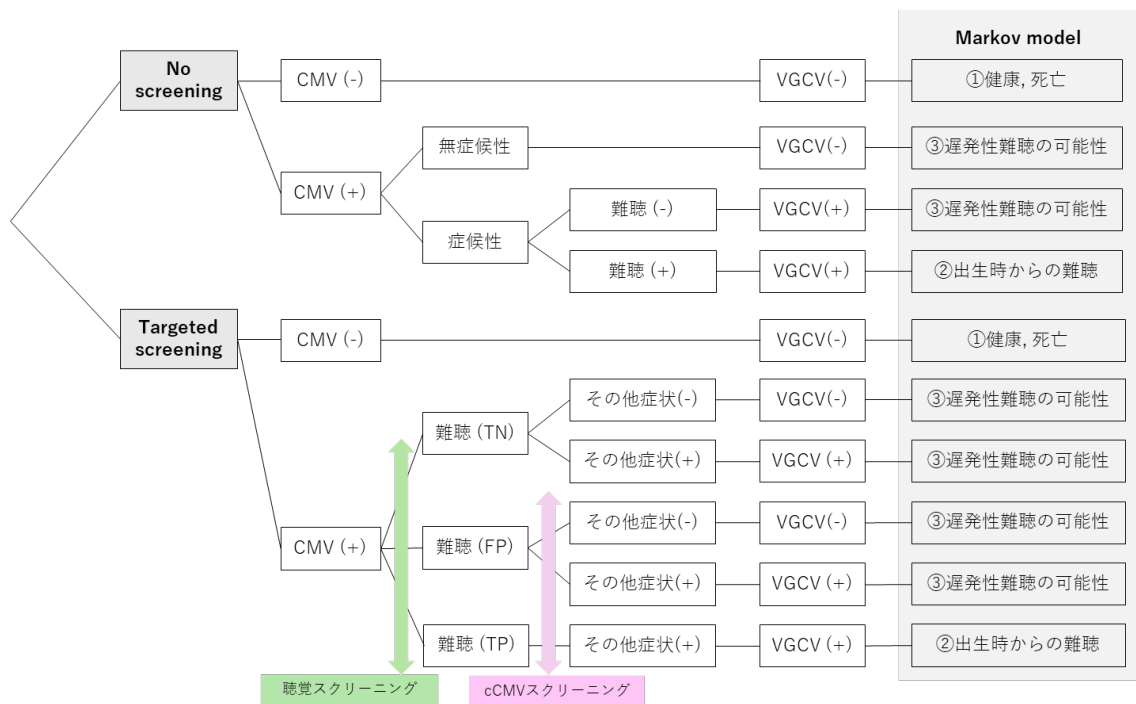


図 1. 決定樹モデル

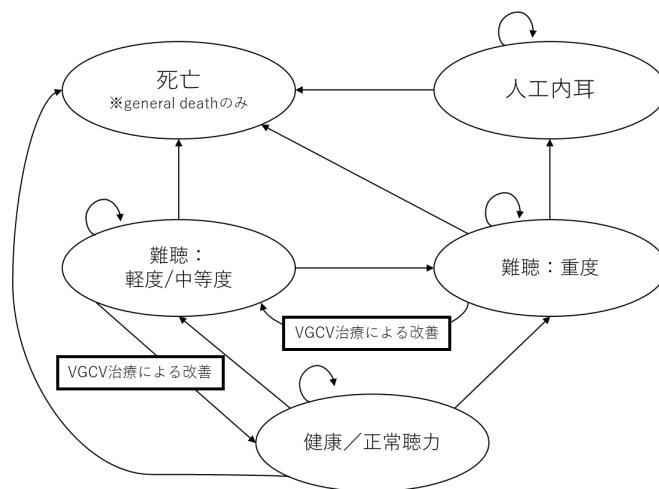


図 2. マルコフモデル

表 1. 主なパラメータ

変数		参考文献
聴覚スクリーニングの検査費用	8,500 円	診療報酬点数 2024
cCMV スクリーニングの検査費用	8,010 円	診療報酬点数 2024
QOL 値：軽度／中等度の難聴	0.677	[4]
QOL 値：重度の難聴	0.616	[4]
QOL：人工内耳装着	0.575	[4]
cCMV 感染の罹患率	0.31 %	[3]
症候性 cCMV の割合	23.9 %	[3]
難聴：軽度または中等度 の割合	85.00 %	[5]
難聴：重度 の割合	15.00 %	[5]
難聴症状の変化：正常から軽度・中等度	4.35～37.5 %	[5]
難聴症状の変化：正常から重度	0.00 %	[5]
難聴症状の変化：軽度・中等度から正常	23.53～35.29 %	[5]
難聴症状の変化：軽度・中等度から重度	5.88～8 %	[5]
難聴症状の変化：重度から軽度・中等度	0～33.33 %	[5]
難聴症状の変化：重度から人工内耳装着	50 %	※仮定値
遅発性難聴の発生率：症候性 cCMV 感染症	0～11.24 %	[6]
遅発性難聴の発生率：無症候性 cCMV 感染症	0～2.13 %	[6]
死亡率		人口動態統計
聴覚スクリーニング：感度	100 %	※仮定値
聴覚スクリーニング：特異度	99 %	※仮定値
cCMV スクリーニング：感度	100 %	製品添付文書
cCMV スクリーニング：特異度	100 %	製品添付文書

分担研究課題名：各地域のスクリーニングに関する実態調査：北海道
北海道における公費及び新規疾患スクリーニングに関する実態調査

研究分担者：田中 藤樹

（国立病院機構北海道医療センター小児科/小児遺伝代謝センター/臨床研究部・医長）

研究要旨

北海道における従来からの公費スクリーニングの実績（2023 年度）について調査した。2020 年 11 月から有料（任意）でライソゾーム病（LSD）5 疾患および原発性免疫不全症（PID）の拡大新生児スクリーニング検査を開始し、2021 年 9 月からは札幌市の出生児も調査対象とした。2022 年 12 月から脊髄性筋萎縮症（SMA）を対象疾患に追加した。2023 年は 18147 名が受検し、公費新生児スクリーニング受検数の 73.7%に相当した。総精査数は 20 例で、内訳は PID が 10 例、SMA は 0 例、LSD が 10 例となった。患者としての確定診断に至ったのは LSD の 1 例（Fabry 病）であった。いずれも希少疾患であり北海道という広域性を鑑み、早期診断・治療までの支援体制の構築し、患者・家族への負担軽減に取り組んでいる。

研究協力者

長尾 雅悦（国立病院機構北海道医療センター・名誉院長/シニア小児科医師）

新生児については追加検査専用のろ紙血をそれぞれ用いた。

方法：

LSD の一次検査と確認検査ではエンザブレート LSD（札幌イムノ・ダイアグノスティック・ラボラトリー）を用い、蛍光マイクロプレートリーダー SH-9500Lab（コロナ電気）による 4-MU 法を実施した。二次検査では NeoLSD MSMS Kit および I2S 1-Plex（ともに PerkinElmer）を用いて、タンデムマス質量分析計 API3200（SCIEX）による MS/MS 法を実施した。PID と SMA は定量 PCR 法（TREK/KREC/SMN1 検出用試薬セット、島津ダイアグノスティック製）を用いて実施した。

（倫理面への配慮）

LSD、NBS 対象疾患とその関連疾患の遺伝学的調査研究は、国立病院機構北海道医療センターの倫理委員会の承認を受けている（研究整理番号 25-2-1 及び 2020-1-3）。

A. 研究目的

北海道では従来からの公費スクリーニングに加え、2020 年 11 月から有料で、札幌市を除く道内の産科医療機関で出生した新生児を対象に、原発性免疫不全症および Fabry 病、Pompe 病、Gaucher 病、ムコ多糖症 1 型・2 型（以下 MPS1、MPS2）の 5 疾患の LSD の任意検査（追加検査）を開始した。2021 年 9 月からは札幌市内の産科医療機関で出生した新生児も検査対象とした。2022 年 12 月から脊髄性筋萎縮症（SMA）を対象疾患に追加した。実施主体は一般社団法人北海道希少疾病早期診断ネットワークである。2023 年度における公費スクリーニングと LSD、PID、SMA の新規スクリーニングについて実態調査を行った。

B. 研究方法

対象：

追加検査は、NBS 時に保護者から書面による検査希望の同意が得られた児を対象とした。検体は、札幌市以外で出生した新生児については、送付された NBS のろ紙血を、札幌市で出生した

C. 研究結果

1) 公費スクリーニングの実績（2023 年度）

①検査数

初回検査は 12820 件、うち低体重や哺乳不良

による再採血は230件（1.8％）で測定項目のカットオフ超による再検査は195件（1.5％）であった。精密検査が必要となった件数は22（0.17％）となった。

② 疾患別の再検査と精密検査（表1）

再検査数は先天性甲状腺機能低下症と130件（1.01％）と高かったが、国内他施設も同様の傾向を示していた。先天性副腎過形成症では検査法にステロイドプロファイルを導入した結果、再検査数が前年度の半分となった。精密検査率はいずれも低い値を示し、全体での発見患者数は4人であった。代謝異常症での精密検査の内訳はプロピオン酸血症、C5-OH 関連、CPT2/CACT 欠損症が各1例ずつ、VLCAD 欠損症が3例となった。プロピオン酸血症精査例は診断に至った。

③ 国内他施設（全施設平均）との比較

甲状腺、副腎、ガラクトース、タンデムとも再採血率、精査率とも全施設平均を下回り、全疾患を対象とした数値も再採血率1.6％、精査率0.17％と同様の傾向があった。全体的に効率的なスクリーニングが行われていると考えている。

④ 外部精度管理試験

PT試験（技能試験）は国立成育医療センターマススクリーニング研究室から年3回送られてくる検体で実施しているが、3回とも陽性検体を良好に判定できた。QC試験（精度試験）も同様に送られてきた検体について年1回実施し、測定精度に問題ないと判定されている。

2) LSD 精査例

2020年11月から2024年3月までのLSD精査例の内訳を表1に示した。総精査数は40となりPompe病が22、MPS-IIが11例と8割を占めた。特にPompe病では保因者疑い、pseudodeficiency、診断のためのフォロー中の症例であり、患者としての確定はない。MPS-IIでもpseudodeficiencyが9例もあり、2つの疾患の再検査と精査率の改善がスクリーニング全体の課題である。

Fabry病の確定診断に至った3例の結果を表2に示した。I359T変異を有する症例は古典型

でシャペロン療法の適応があった。2例いずれもR301Q変異を有し病型は判定不能であるがシャペロン療法の可能性を示唆した。スクリーニングをきっかけに家系内罹患が判明するのも本疾患の特徴である。

MPS-IIでは9例の精査結果を表3に示した。2例が重症型の診断に至り、酵素補充療法およびその脳室内投与、さらに造血幹細胞移植への治療方針が立てられた。また7例がpseudodeficiencyとなりP284L変異が検出された。

3) PID の精査例

PIDでは2024年3月までに17例の精査が行われたが、患者の診断に至った症例はなかった（表4）。TREC、KRECが陽性となった背景として先天性心疾患や21トリソミーなどの基礎疾患を認めた。KRECのみ陽性の1例では母親の免疫抑制剤使用の影響が考えられた。

4) SMA 診断例

SMAのスクリーニングを開始して早々に1例が診断された。その定量PCRの結果を図1に示した。日齢15でMLPA法にて、SMN1 0コピー、SMN2 2コピーの結果が得られ、SMA1型と確定診断された。日齢16でアンチセンス核酸医薬ヌシネルセンの髄腔内投与、日齢31でオナセムノゲンアベパルボベクの遺伝子補充治療が開始となった。治療開始により、嚥下機能や呼吸機能に異常がみられず、体重増加も良好で、生後6か月時には、坐位1分間ほど保持できたことなど、未治療では独座不可能なSMA1型の児への早期治療の効果が確認された。

D. 考察

札幌市を除く医療機関においては、2020年10月から2021年10月末までの平均受検率64.5％であるが、2021年4月以降では、平均72.1％となっている。産科医療機関との契約事務が進むにつれ、受検率も上昇している。今後、新たな対象疾患などを検討することで、受検率の向上につなげたいと考える。

NBSにおいては、不要な精密検査や治療を減らすためにも、pseudodeficiencyと、患者、保因者（疑いも含む）との区別が必要である。4-MU法とMS/MS法での測定においては、保因

者疑いの児とpseudodeficiencyとの間に明確な酵素活性測定値の差がないことが確認されたが、症例数が限られていることから、今後、患者、pseudodeficiency、保因者（疑いも含む）などの症例数を蓄積し、Pompe病スクリーニングにおける4-MU法とMS/MS法での酵素活性測定値の差の有無の確認とともに、両法における感度、特異度などの検査精度を比較する必要があると考える。

Fabry病はX連鎖遺伝形式をとる疾患であり、患者と診断されたのはいずれも男児でいずれも既報の遺伝子変異が発見された。今回の期間における患者発見の頻度は澤田らが報告した頻度7,683名に1名よりも高い結果であった。

LSDで採用している4-MU法とMS/MS法の相関は良好であり、これまでの患者は両検査法の正常検体群から明確に分離できていることから、いずれか一つの検査のみでの陽性判定を行える可能性が示唆された。

Pseudodeficiencyや酵素活性値の低い女児の症例を蓄積し、男女間で差を設けることも含めてカットオフ値を再考する必要があると考えられた。

SMA 検査での SMN1 の欠失を確認するスクリーニングとは別に、確定診断においては、MLPA 法などによる SMN2 遺伝子のコピー数の確認が必須である。この検査には、遺伝カウンセリングが必須であるとともに、現在は民間の検査機関への外注検査となっており、緊急性のある検査であることを伝えることで、標準検査期間の 2 週間以上を短縮できる場合があるが、本症例の検査では 9 日を要している。SMN2遺伝子のコピー数の測定については、MPLA法の他に、Droplet Digital PCR (ddPCR)による方法が報告されているが、いずれの方法も、高価な測定機器や新たな検査 体制が必要で、NBS 検査機関で実施するには困難な検査である。現在、SMN2 遺伝子のコピー数の確認が、SMA 確定診断の律速段階となっていることから、ろ紙血を用いた SMN2 遺伝子のコピー数を測定可能な 2nd Tier 検査法の確立が望まれる。

E. 結論

LSDの拡大新生児スクリーニング検査の結

果、疾患ごとの酵素活性測定値の分布や4-MU法とMS/MS法でのカットオフ値の特徴が明らかとなった。Pseudodeficiencyと保因者疑いの児の間に測定値の明確な差がないことが確認され今後もデータを集積し、疾患ごとの検査法の選択やカットオフ値の設定を検討していく必要がある。臨床所見より生後早期にSMAを疑われた場合には、ハイリスク検査も視野に、より迅速なスクリーニング体制および診断・治療までの関係機関の連携強化の必要性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 長尾雅悦. シトリン欠損症の臨床的特徴から鑑別診断へ. 特殊ミルク情報 60: 4-9, 2024
- 2) 和田光祐, 石川貴雄, 齋藤大雅, 野町祥介, 三上篤, 八田智宏, 長尾雅悦, 田中藤樹, 小杉山清隆. 2023 年度新生児マススクリーニング代謝異常症検査結果. 札幌市衛研年報 51, 62-70, 2024
- 3) 田中藤樹, 長尾雅悦, 小杉山清隆. ホモシスチン尿症の新生児マススクリーニング新規指標の導入. 札幌市医師会医学会誌 49, 93-94, 2024
- 4) 長尾雅悦. 先天性アミノ酸代謝異常症. 今日の診断指針(第 9 版), 医学書院, 1135-1136, 2024
- 5) 花井潤師, 三浦真之, 田中稔泰, 山田雅文, 長尾雅悦, 棚橋祐典, 福村忍, 白石秀明, 高橋悟. 北海道における脊髄性筋萎縮症スクリーニングについて. 日本マススクリーニング学会誌 34:11-18, 2024

2. 学会発表

- 1) 長尾雅悦. サイスタダン治療成績調査に基づくホモシスチン尿症の新たな治療戦略. 第51回日本マススクリーニング学会, 熊本市, 2024. 8. 23-24
- 2) 長尾雅悦, 田中藤樹, 小杉山清隆, 石川貴雄, 齋藤大雅, 和田光祐, 吉永美和, 野町祥介, 三上篤, 八田智宏, 田中稔泰. ホモシスチン尿症のスクリーニング指標の共通化への検討. 第 51 回日本マススクリーニング学会, 熊本市, 2024. 8. 23-24

- 3) 長尾雅悦, 田中藤樹. ホモシスチン尿症の新生児マススクリーニングの新たな展開. 第 69 回日本人類遺伝学会, 札幌市, 2024. 10. 9-12
- 4) 長尾雅悦, 田中藤樹. ホモシスチン尿症のベタイン療法下でのモニタリングと管理. 第 65 回日本先天代謝異常学会, 東京都, 2024. 11. 7-9
- 5) 長尾雅悦, 田中藤樹, 小杉山清隆. 追加新生児マススクリーニングにおける遺伝子解析と遺伝カウンセリングの検討. 第 50 回札幌市医師会医学会, 札幌市, 2025. 2. 16
- 6) 長尾雅悦, 田中藤樹, 小杉山清隆. 先天代謝異常症の新生児マススクリーニング拡大による現状と心理社会的課題. 第 26 回 北海道出生前診断研究会, 札幌市, 2024. 10. 19
- G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
該当案件なし

表 1. 北海道の公費スクリーニングの実績 (2023 年度)

疾患別の再検査と精密検査数。括弧内は確定患者数 (甲状腺は未確定)

対象疾患	要再検査	%	精密検査	%
代謝異常症	27	0. 21	6 (1)	0. 05
ガラクトース血症	13	0. 10	3 (1)	0. 023
先天性甲状腺機能低下症	130	1. 01	9	0. 07
先天性副腎過形成症	48	0. 37	4 (2)	0. 03

分担研究課題名：各地域のスクリーニングに関する実態調査：東北(1)

研究分担者：和田 陽一（東北大学病院小児科・講師）

研究要旨

現行の公費新生児マススクリーニングおよび追加検査としての拡大新生児マススクリーニングに関する東北地域のネットワーキングを継続的に実施し、今後の課題解決に向けた現在の問題点を整理した。

研究協力者

呉 繁夫（宮城県立こども病院・院長）
大浦 敏博（仙台市立病院臨床検査科・医師）
菊池 敦生（東北大学大学院医学系研究科小児病態学・教授）
市野井 那津子（東北大学病院小児科・助教）
齋藤 寧子（東北大学大学院医学系研究科小児病態学・大学院生）
戸恒 恵理子（東北大学大学院医学系研究科小児病態学・大学院生）

A. 研究目的

本研究班での分担者らの役割のひとつとして、各地域、すなわち東北地域における新生児マススクリーニング実施体制を再検証して課題を確認し、地域間格差の解消を進めることがある。昨年度、特に東北地域におけるライソゾーム病（LSD）および副腎白質ジストロフィー（ALD）に対する新生児マススクリーニングの現状について、日本先天代謝異常学会LSD/ALDワーキンググループが作成した「LSD/ALDの拡大新生児スクリーニングの実施状況に関する調査」アンケートの内容把握を通じて貢献した。東北地域においては、宮城県公衆衛生協会と福島県保険衛生協会を中心とした新生児マススクリーニングに関する検査体制が取られており、LSD/ALDに加えて、原発性免疫不全症（PID）と脊髄性筋萎縮症（SMA）も含む4疾患群を、拡大新生児マススクリーニングとしての有料の追加検査として実施している。それら拡大新生児マススクリーニングの開始について分担者らは以前から関与していることから開始前および開始時点での拡大新生児マススクリーニングの各県の状況は把握できる機会

があった。しかし、基本的には現行の公費対象の新生児マススクリーニング事業そのものが自治体単位で行われていることから、事業を継続的にブラッシュアップしていくようなスキームが存在しない。そこで分担者らは、これまでに、新生児マススクリーニングの実施体制の質的向上と地域連携の強化を目的として、東北地区新生児マススクリーニングコンソーシアム（愛称・略称：すくねっと）を2023年度に設立した。すくねっとは、宮城県公衆衛生協会を設立および実施母体とした組織である。行政・産科・小児科・検査というさまざまな立場で新生児マススクリーニング事業に関わっている多職種の横のつながりを重視し、様々な立場から見えている新生児マススクリーニングの課題を提起し合って互いの視点を共有し、新生児マススクリーニングの質の向上と連携強化を継続できるような体制を構築し始めている。関係者が一同に会したセミナーやミーティングを行い、顔を突き合わせて議論することで、自治体の枠組みを超えて地域単位として取り組むことができる可能性がある。

B. 研究方法

すくねっとは宮城県公衆衛生協会を中心として、福島県保険衛生協会、各自治体、各自治体において新生児マススクリーニングの中心となって活動している中核医師、東北6県における各大学（弘前大学・秋田大学・岩手医科大学・山形大学・東北大学・東北医科薬科大学・福島医科大学）の各産婦人科教室の教授および小児科教室の教授を中心とするコアメンバーによって構成した。コアメンバーに対して現在の課題などを事前に確

認し、議論に最も適切と思われる議題内容を選定して講演内容とした。

C. 研究結果

下記の通り、第2回フォーラムとして、様々な立場からみた新生児マススクリーニングについて議論する機会を設けた。

会期：2024年11月23日（土）11:00～14:00

講演I. 各地域における新生児マススクリーニングの現状

- ・青森県の現状：八木 弘子（弘前大学医学部附属病院）
- ・秋田県の現状：野口 篤子（秋田大学医学部附属病院）
- ・岩手県の現状：和田 泰格（岩手医科大学附属病院）
- ・山形県の現状：村中 あかり（山形大学医学部附属病院）
- ・宮城県・仙台市の現状：市野井 那津子（東北大学病院）
- ・福島県の現状：鈴木 雄一（福島県立医科大学附属病院）

講演II. 新生児マススクリーニング検査現場の現状

- ・佐藤 裕子（宮城県公衆衛生協会）
- ・羽隅 聡子（福島県保険衛生協会）

講演III. それぞれの立場から見た新生児マススクリーニング

- ・行政の立場から：渡邊 将志（福島県）
- ・保護者と接する立場から：日野 知佳（東北大学病院産科病棟）
- ・検査機関の立場から：栗原 愛（宮城県公衆衛生協会）
- ・小児科医の立場から：桑名 翔平（石巻赤十字病院小児科）
- ・産科医の立場から：藤嶋 明子（秋田大学医学部附属病院産婦人科）

またフォーラム終了後は、参加したコメンタリーに限定してクローズドミーティングを開催し、各地域における課題について議論した。正しい採血方法についての勉強会の必要性、精密検査時に使用可能な資材づくり、産科のスタッフを含むより包括的かつ綿密な連携強化など、今後東北地域における新生児マススクリーニングが解決すべき方向性を検討することが出来た。

D. 考察

新生児マススクリーニング事業は、公的な公衆衛生事業であり、すべての新生児に提供されるべきことであるため、さまざまな領域や分野に関する横断的なフレームワークが必要であり、すくねっとは東北地域における一翼を担うことができる可能性が示された。ある立場では当然に思われるような内容であっても、別の立場からは全く異なる印象を持つように、普段の活動内容や場所が異なる者同士が連携して運営している新生児マススクリーニング事業には、意識的な連携強化によってさらに改善していくことが期待される。しかし、実際には全てのメンバーが一同に介するという事は困難である。ウェブミーティングであっても同じ時間を共有することが現実的ではない場合もある。今後は物理または電子的に冊子体での内容のまとめを共有するなどさらなる連携強化が望まれる。また、今年度検討課題として挙げられた内容については、来年度以降のフォーラムまたはミーティングでも改めて取り上げることによって東北地域全体でのレベルアップに繋げられる可能性がある。

E. 結論

現行の公費新生児マススクリーニングおよび追加検査としての拡大新生児マススクリーニングに関する東北地域のネットワーキング活動の一環として「すくねっと」を通じた活動は、地域横断的に連携を強化するための一助となる可能性がある。今後も継続的に実施していくことで、既存の枠組みを超えた新生児マススクリーニング事業の促進が期待される。また、これらの活動は今年度末から来年度にかけて実施予定である「現行マススクリーニング対象疾患の再評価作業」においても多様性のある意見を求めるためのひとつの手段になることが望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
該当案件なし

分担研究課題名：各地域のスクリーニングに関する実態調査：東北(2)

研究分担者：野口 篤子（秋田大学大学院医学系研究科小児科学・講師）

研究要旨

東北各県における、現行の新生児マススクリーニング・拡大スクリーニングとして開始されているライソゾーム病および副腎白質ジストロフィーの検査実施状況や経過、その問題点等について把握し、その円滑な運用に向けての評価検討を行った。また、東北地域内における診療連携体制について検討し、カンファランスを開催した。

研究協力者

高橋 勉（秋田大学大学院医学系研究科小児科学・教授）

八木 弘子（弘前大学小児科・助教）

和田 泰格（岩手医科大学小児科・講師）

A. 研究目的

東北地域における新生児マススクリーニング体制を再検証し、課題の洗い出しと地域格差の是正に取り組む。現在、東北地域では宮城県公衆衛生協会および福島県保健衛生協会が中心となり、LSD・ALDに加えて、PIDおよびSMAを対象とした有料の拡大新生児スクリーニングが実施されている。我々はこの体制構築に以前から関わっており、各県での導入状況についても把握していた。しかし、公費対象の新生児スクリーニング事業が自治体単位で運営されているため、継続的な改善の仕組みが存在しないという課題がある。加えて、小児人口の減少および広域にわたる医療体制充実の困難さから、希少疾患への対応が必ずしも十分になされるとは言い難い。そこで本地域においては自治体の枠を超えた医療者の情報ネットワークを構築し、マススクリーニングに関する知識や情報・問題点を共有することを目指した。

B. 研究方法

東北地方の6県のうち、福島をのぞく5県がマススクリーニング検査を宮城県公衆衛生協会に依頼している。福島県は福島県保険衛生協会で開催されている、という状況である。一方各自治体には新生児マススクリーニング

の中心となって活動している中核医師が存在するが、陽性者対応や希少疾患診療については必ずしも専門性がある医師が存在するわけではない。そこで、本地域では東北大学小児科和田陽一先生を軸として2023年度より「東北地区新生児マススクリーニングコンソーシアム（すくねっと）」を設立し、体制の質的向上と地域連携の強化を目指すこととした。すくねっとは、行政、産科、小児科、検査部門などの多職種が連携することで課題解決に取り組む組織である。セミナーやミーティングを通じて、自治体の枠を超えた地域全体での情報共有の取り組みを進めることを目的としている。

構成員は、東北6県における各大学（弘前大学・秋田大学・岩手医科大学・山形大学・東北大学・東北医科薬科大学・福島医科大学）の各産婦人科教室の教授および小児科教室の教授を中心とするコアメンバーによって構成した。コアメンバーに対して現在の課題などを事前に確認し、議論に最も適切と思われる議題内容を選定して講演内容とした。

C. 研究結果

下記の通り、第2回フォーラムとして、様々な立場からみた新生児マススクリーニングについて議論する機会を設けた。

会期：2024年11月23日（土）11:00～14:00

講演I. 各地域における新生児マススクリーニングの現状

- 青森県の現状：八木 弘子（弘前大学医学部附属病院）
- 秋田県の現状：野口 篤子（秋田大学医学部附属病院）
- 岩手県の現状：和田 泰格（岩手医科大学附属病院）
- 山形県の現状：村中 あかり（山形大学医学部附属病院）
- 宮城県・仙台市の現状：市野井 那津子（東北大学病院）
- 福島県の現状：鈴木 雄一（福島県立医科大学附属病院）

講演II. 新生児マススクリーニング検査現場の現状

- 佐藤 裕子（宮城県公衆衛生協会）
- 羽隅 聡子（福島県保険衛生協会）

講演III. それぞれの立場から見た新生児マススクリーニング

- 行政の立場から：渡邊 将志（福島県）
- 保護者と接する立場から：日野 知佳（東北大学病院産科病棟）
- 検査機関の立場から：栗原 愛（宮城県公衆衛生協会）
- 小児科医の立場から：桑名 翔平（石巻赤十字病院小児科）
- 産科医の立場から：藤嶋 明子（秋田大学医学部附属病院産婦人科）

またフォーラム終了後は、参加したコアメンバーに限定してクローズドミーティングを開催し、各地域における課題について議論した。正しい採血方法についての勉強会の必要性、精密検査時に使用可能な資材づくり、産科のスタッフを含むより包括的かつ綿密な連携強化など、今後東北地域における新生児マススクリーニングが解決すべき方向性を検討することが出来た。

D. 考察

新生児マススクリーニングは、すべての新生児に公平に提供される公衆衛生事業であり、その円滑な運営には医療者のみならず多領域にまたがる横断的な連携体制が不可欠である。「すくねっと」は、東北地域においてその一端を担う組織としての役割を果たす可能性が示された。日常的に異なる現場で活動する関係者が協働する本事業においては、意識的な連携強化が今後の質的向上に繋がると考えられる。ただし、全ての関係者が一堂に会するのは現実的に難しく、ウェブ会議であっても時間の調整が困難なことがある。今後は、冊子や電子媒体を活用して情報共有を進め、さらなる連携の深化が期待される。また、今年度に挙げられた課題については、来年度以降のフォーラムや会合で再検討し、地域全体の事業レベルの向上につなげていくことが望ましいと考える。

E. 結論

東北地域における現行の公費新生児マススクリーニングおよび追加検査としての拡大新生児スクリーニングに関するネットワーク形成の一環として、本地域の多職種連携によるカンファランス「東北地区新生児マススクリーニングコンソーシアム（すくねっと）」を開催した。将来的にも本カンファランスを通じた取り組みが継続されることによって、地域横断的な連携強化に寄与できる可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

該当案件なし

分担研究課題名：各地域のスクリーニングに関する実態調査：甲信越・北関東(1)

研究分担者：入月 浩美（新潟大学医歯学総合病院ゲノム医療部遺伝医療センター・助教）

研究要旨

新規疾患の新生児マススクリーニングに関する各地域の実態調査（担当：甲信越・北関東）として、令和6年度は甲信越地域（新潟県、長野県、山梨県）における検査・診療体制等について情報収集を行った。また、新潟県における現行マススクリーニング対象疾患の実績を調査した。甲信越地域の現状と、今後の課題を報告する。

A. 研究目的

新規疾患の新生児スクリーニングは、研究的検査ないし自費検査としての実施が国内各地域へ広がり続けている。実施には各自治体の所管部門による承認が不可欠であり、説明同意手続きや検体・情報の取り扱いなどは、地域ごとに配慮が必要とされる。また、実施に向けた体制構築のため、現行マススクリーニング対象疾患の再評価が求められている。本研究では、担当ブロック（甲信越・北関東）のうち、甲信越地域における新規対象候補疾患スクリーニングの実態調査と、所属自治体である新潟県における現行マススクリーニングの実態調査を行う。

B. 研究方法

アンケート形式にて、新潟県、長野県、山梨県における新規対象候補疾患のスクリーニング検査実施状況（検査施設・精密検査施設・検査方法・カットオフ値等）、実施結果（受検者数・精密検査数・診断数）等を調査した。また、現行マススクリーニング対象疾患については、令和5年度の情報収集を行った。

（倫理面への配慮）

個人情報に関わらない実態調査であり、該当する倫理指針はない。

C. 研究結果

新潟県では、令和3年2月より、一般社団法人新潟小児希少疾患協会（新潟大学医学部小児科学教室）を実施主体とする任意の拡大新生児スクリーニングを開始し、令和6年度も同じ検査体制にて実施した。行政との合意のもと、ろ紙血の共用や検体・情報の取り扱い

等、公費で実施される現行の新生児マススクリーニング（先天性代謝異常等検査）の実施体制を活用する運用とした。検査は現行とは別施設の積水メディカル株式会社で実施し、検査費用は受検者負担とした。対象疾患は、ライソゾーム病4疾患（ポンペ病、ファブリー病、ムコ多糖症Ⅰ型・Ⅱ型）と、原発性免疫不全症、脊髄性筋萎縮症（令和5年4月から追加）であり、ファブリー病は男児のみを対象とした。検査方法は、ライソゾーム病はLC-MS/MS法を用い、原発性免疫不全症と脊髄性筋萎縮症はリアルタイムPCR法を用いた。精密検査施設は新潟大学医歯学総合病院（担当疾患：ライソゾーム病、原発性免疫不全症）及び国立病院機構西新潟中央病院（担当疾患：脊髄性筋萎縮症）が担当した。令和7年3月31日時点で、検査は県内の全ての分娩医療機関（合計36施設）で実施され、令和6年度の同意率は85.38%（施設別：48.5～100%）だった。

各疾患のカットオフ値は、令和7年3月31日時点で、ポンペ病：GAA活性 1.3 $\mu\text{M}/\text{h}$ 、ファブリー病：GLA活性 3.0 $\mu\text{M}/\text{h}$ 、ムコ多糖症Ⅰ型：IDUA活性 2.3 $\mu\text{M}/\text{h}$ 、ムコ多糖症Ⅱ型：IDS活性 2.3 $\mu\text{M}/\text{h}$ 、原発性免疫不全症：TREC 6.7 copies/ μL 、KREC 9.0 copies/ μL 、脊髄性筋萎縮症：SMN1 669 copies/ μL であり、令和5年度から変更はなかった。

検査開始時から令和6年3月31日までの受検者数は22,640名（脊髄性筋萎縮症は8,700名）で、令和6年4月1日から令和7年3月31日の受検者数は8,795名であり、検査開始からの総受検者数は31,435名となった。令和6年度の精密検査数は、ポンペ病4名、ファブリー病2名、ムコ多糖症Ⅰ型3名、ムコ多糖症Ⅱ型

3名、原発性免疫不全症1名、脊髄性筋萎縮症0名だった。検査開始からの累積診断確定数は、ポンペ病1名、ファブリー病4名、ムコ多糖症Ⅱ型1名、原発性免疫不全症2名となった。

以上について、新潟県のマスキング連絡協議会である母子保健関係事業検討会（令和7年2月13日開催）において報告し、関係機関との情報共有及び課題の検討を行った。

長野県においては、長野県立こども病院が実施主体となり、2025年1月より、ファブリー病（男児のみ）、ポンペ病、ゴーシェ病、ムコ多糖症Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ、Ⅵ型、ニーマン・ピック病A/B、クラッペ病、副腎白質ジストロフィー（男児のみ）を対象とした拡大新生児スクリーニングが開始された。検査は、現行とは別施設のアンジェスクリニカルラボトリーで行われた。陽性者の精密検査は長野県立こども病院が担当した。ろ紙血は現行マスキング用とは別に採取し、検査費用は、安曇野市は全て公費で、その他の地域は全て自費で行われた。これとは別に、原発性免疫不全症、脊髄性筋萎縮症の新生児スクリーニングは2022年10月から自費（3市町村は公費）で行われていたが、2024年10月からはこども家庭庁が実施する「新生児マスキング検査に関する実証事業」に参加している。検査は長野県立こども病院で行われ、ろ紙血は現行マスキング用の検体と共通の検体が用いられた。

山梨県においては、2025年2月より、山梨県が実施主体となり、脊髄性筋萎縮症及び重症複合免疫不全症を対象とした拡大新生児スクリーニングが開始された。検査は現行マスキングと同じ山梨県立中央病院で行われ、陽性者の精密検査は山梨県立中央病院及び山梨大学医学部付属病院が担当した。ろ紙血は、現行マスキングとは別に採取した。こども家庭庁が実施する「新生児マスキング検査に関する実証事業」に採択されており、検査は全て公費で行われた。

現行マスキングについては、令和5年度の新潟県の実施状況を調査した。受検者数は11,599名で、精密検査数は、先天性甲状腺機能低下症9名、先天性副腎過形成症10名、ガラクトース血症5名、ホモシスチン尿

症1名、プロピオン酸血症1名、中鎖アシルCoA脱水素酵素欠損症（MCAD欠損症）2名だった。診断確定数は、先天性甲状腺機能低下症9名、先天性副腎過形成症1名、ホモシスチン尿症1名、プロピオン酸血症1名、MCAD欠損症1名だった。診断が確定した児については、いずれも適切な医療管理を受け、発育及び発達状況は良好である。また、現在までに偽陰性例の発見はない。

D. 考察

拡大新生児スクリーニングによって各疾患の早期診断・早期治療が可能となった。一方、ライソゾーム病における偽欠損症の存在や、病的意義が明確でないバリエーション（VUS）の解釈、家系内検索における複数診療科との連携、カットオフ値の最適化、確定診断例の診療方針、同意率の施設間差等については、昨年度に引き続き課題と考えられる。同意率については、新潟県では高水準を維持しているものの、約15%の新生児は保護者の同意が得られず受検機会を逸した。これには、検査費用の保護者負担が大きいこと、スクリーニング検査の重要性が理解されにくいこと、等が理由として考えられた。

現行マスキング対象疾患については、新潟県においては、実施主体（新潟県・新潟市）、検査施設（新潟県保健衛生センター）、精密検査医療機関（新潟大学医歯学総合病院）、各分娩施設の連携により、順調に検査が行われていた。陽性者の対応も適切かつ円滑に行われており、スクリーニング検査の重要性が確認された。

E. 結論

拡大新生児スクリーニングは各疾患の早期診断・早期治療において非常に有効であることが分かった。顕在化した様々な課題に対処するため、本研究の継続と発展が重要である。また、現行マスキングについては、その有効性が改めて確認された。

F. 研究発表

1. 論文発表：筆頭なし
2. 学会発表：筆頭なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む） 該当案件なし

分担研究課題名：各地域のスクリーニングに関する実態調査：甲信越・北関東(2)
および 脂肪酸代謝異常症マススクリーニングの再評価

研究分担者：大澤 好充（群馬大学医学部附属病院小児科・助教(病院)）

研究要旨

- (1) 令和5年度より群馬県に導入された新規疾患マススクリーニングの状況について調査した。令和5年度は出生児の35%に当たる3,731人が受検し、要精査5例からムコ多糖症Ⅱ型1例とファブリー病1例の診断が確定した。令和6年度の4-8月においては無償化された脊髄性筋萎縮症、重症複合免疫不全症は4,327名が受検し、そのうち2,943名(68%)が有償7疾患(ライソゾーム病、副腎白質ジストロフィー)の検査を受検した。要精査3例からPompe病1例の診断が確定した。
- (2) 現行マススクリーニング対象の脂肪酸代謝異常症について、新たな知見を収集検討した。MCAD欠損症・VLCAD欠損症・TFP/LCHAD欠損症について、マススクリーニング実施・介入の前後における各疾患の予後の変化、スクリーニング検査の特性に伴う課題等についての知見を取りまとめた。

A. 研究目的

- (1) 群馬県では令和5年4月から新規疾患の新生児マススクリーニングが開始された。令和5年度および令和6年度における、ライソゾーム病および副腎白質ジストロフィーの新生児スクリーニングの実施状況を明らかにする。
- (2) 現行マススクリーニング対象の脂肪酸代謝異常症について、スクリーニング検査と精査・診療の質的向上のため、最新知見を収集検討する。

B. 研究方法

- (1) 令和5年度から新規疾患スクリーニングとして、ムコ多糖症(MPS)Ⅰ/Ⅱ/Ⅳ/Ⅵ型・Pompe病・Fabry病・副腎白質ジストロフィー(ALD)・脊髄性筋萎縮症(SMA)・重症複合免疫不全症(SCID)の9疾患を対象とし、有償にてCReARIDで検査を実施した。令和6年度からはSMA、SCIDの2疾患は群馬県行政の公費負担でスクリーニングが開始されることになり、従来のマススクリーニングと同様に群馬県健康づくり財団が検査実施機関となった。一方でMPS

Ⅰ/Ⅱ/Ⅳ/Ⅵ型、Pompe病、ALD、Fabry病においては、公費負担はなく、群馬県健康づくり財団が有償でスクリーニングを実施し、行政によるスクリーニング用ろ紙血のスポットを用いて、アンジェス株式会社に検査を外部委託した。精査・診療は群馬大学医学部附属病院と群馬県立小児医療センターで行った。これらの機関に集約された情報を集計・分析した。

- (2) 現行マススクリーニングの対象疾患である脂肪酸代謝異常症における、検査、治療、新生児スクリーニング体制後における疾患の予後の変化についてpubmed、google scholarを用いて論文検索を実施した。

C. 研究結果

- (1) 群馬県の新規疾患マススクリーニング実績
令和5年度末時点で、県内全28産科分娩施設中19施設にて新規疾患スクリーニングの提供が可能となった。令和5年度の受検者数は3,731人(県内出生児の約35%)であった。5例が要精査となり、MPSⅡ型1例とFabry病1例が確定診断

された。他の3例はそれぞれ、MPSⅡ型偽欠損アレール保有例・Pompe病偽欠損アレール保有例・ALD VUSアレール保有例であった。

令和6年度については4-8月についてデータの集計を行った。令和6年度以降は県内全体の産科分娩施設で新規疾患スクリーニング検査の提供が可能となった。4-8月の受検者数はSMA、SCIDの2疾患が4327名、うち2943名(68%)が有償7疾患の検査を希望した。3例が要精査となり、Pompe病1例が確定診断された。他2例はそれぞれMPSⅡ型偽欠損アレール保有例・ALD VUSアレール保有例であった。

(2) 脂肪酸代謝異常症に関する知見の検討

MCAD欠損症

A) NBSによる予後改善を示唆する知見

臨床症状を契機に診断された患者の9人中4人(44%)で知的障害とてんかんの発症があったのに対し、マススクリーニングを契機に診断された31人では1人を除き認知機能の異常はなかった(Everard E. Eur J Paediatr Neurol 2024)。

B) NBS偽陽性のリスク

中鎖脂肪酸油(MCT)やエッセンシャルオイルの使用により偽陽性を示す(Mikami-Saito Y. Mol Genet Metab Rep 2020)。

VLCAD欠損症

A) NBSでの検査所見に対する知見

乾燥ろ紙血におけるC14:1/C12:1は真陽性例と偽陽性例を区別するために有用なマーカーである(Upidia J. Mol Genet Metab Rep 2023)。C14:1と中鎖アシルカルニチン(C6, C8, C10)の比が偽陽性率を効果的に減少させるマーカーである(Tajima G. Int J Neonatal Screen 2024)。

B) 偽陽性例に対する知見

出生後の体重減少が重度の場合偽陽性が増える(Bo R. Mol Genet Metab Rep 2020)。アジア系・黒人・ヒスパニック・白人でマススクリーニングでの代謝マーカーを比較したところ、白人はC14、C14:1がアジア系・ヒスパニック・黒人のグループと比較して高く、VLCAD欠損症の偽陽性率が増加

する(Peng G. J Inherit Metab Dis 2020)。

TFP/LCHAD欠損症

A) NBSにおける予後についての知見

LCHAD/TFP欠損症では、マススクリーニングによる早期発見が新生児期の生存率の改善につながったが、新生児期の代謝合併症や重大な長期的な神経学的障害から確実に保護する効果は認められなかった(Mütze U. Ann Clin Transl Neurol 2024)。マススクリーニングで診断されたLCHAD欠損症患者では、空腹時間の厳守や長鎖脂肪酸の制限、MCT強化食事療法を実施したにもかかわらず、心筋症や横紋筋融解症が発症することがある(Schwantje M. J Inherit Metab Dis 2022)。

D. 考察

(1) 群馬県の新規疾患マススクリーニング

罹患者が確定した3症例は、いずれも遅滞なく診断され医療的介入に繋ぐことができています。令和7年度からはSMA・SCIDスクリーニングのほか、これまで有償であった7疾患についても群馬県行政の公費負担で検査が実施される予定である。検査数のさらなる増加が予想されるため、引き続き対応の遅れが生じないように、改めて確実な連携体制が求められる。

(2) 脂肪酸代謝異常症に関する知見

MCAD欠損症

NBSによる神経発達予後の改善を示唆する報告がなされている。一方、使用によりNBSで偽陽性をきたす可能性がある食品、製剤に対する注意喚起がなされている。

VLCAD欠損症

NBSにおける偽陽性率低減のため、新たな指標が検討なされている。また、人種によるアシルカルニチンプロファイルの違いが示されており、人種的多様化のある昨今の現状において、結果の解釈に注意をなげかけている。

TFP/LCHAD欠損症

NBSによって生命予後の改善を示す報告

があるものの、現時点で実施することのできる治療法は、合併症の予防の点からは十分とはいえない。さらなる予後改善のための治療戦略の開発や治療法の確立が課題である。

E. 結論

脂肪酸代謝異常症においてはNBSの実施と介入による、疾患の予後の変化についての報告がなされており、知見が深まっている。一方でNBSにおける検査の特性による課題が顕在化してきており、結果解釈において注意すべき事項が示され、また偽陽性率低減のための新たな指標が検討されている。

現行マススクリーニングでの経験や知見の

深まりを参考に、新規疾患スクリーニングの品質向上を進めることが望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし

2. 学会発表

- 1) 大澤好充, 大津義晃, 滝沢琢己, 新規疾患新生児スクリーニング検査導入後の群馬県の現状. 第51回日本マススクリーニング学会学術集会, 熊本市, 2024. 8. 23-24

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む) 該当案件なし

分担研究課題名：各地域のスクリーニングに関する実態調査：東京・神奈川
および 新生児マススクリーニングを契機に診断された VLCAD 欠損症の検討

研究分担者：石毛 美夏（日本大学医学部小児科学系小児科学分野・准教授）

研究要旨

東京都における 2024 年度の拡大マススクリーニング検査実施状況を調査した。SMA と PID は 2024 年 4 月から公費化となり、大幅に検査実施数が増加し診断患者数も増加していた。MPS1、MPS2、PD は 2025 年 3 月から東京都負担で公費化された。新生児マススクリーニング検査を契機に診断された VLCAD 欠損症の児の臨床像は、初回検査時のろ紙血データと相関はみられないが、酵素活性と相関があった。

A. 研究目的

1. 東京都における新規疾患スクリーニングに関する情報を収集・評価する。
2. 既存の新生児マススクリーニング(NBS)対象疾患である極長鎖アシルCoA脱水素酵素(VLCAD)欠損症の臨床像とNBS時のデータとの相関を検討し、NBSの有用性を評価する。

B. 研究方法

1. 現行の東京都の新生児先天代謝異常症等検査の検査実施施設である(公財)東京都予防医学協会に、2024年度の拡大マススクリーニング検査の実施状況について調査を依頼し、情報を得た。
2. 日本大学病院で継続加療中のNBSで診断されたVLCAD欠損症16名について、NBS時の値と精密検査受診時のアシルカルニチン分析、遺伝学的検査、酵素活性および臨床的特徴について診療録を調査し解析した。

C. 研究結果

1. 東京都では、原発性免疫不全症(PID)の重症複合免疫不全症(SCID)とB細胞欠損症(BCD)に対しては2024年4月から全額公費負担で検査を行った。ライソソーム病(LSD)のムコ多糖症I型(MPS1)・ムコ多糖

症II型(MPS2)・ポンペ病(PD)・ファブリー病に対しては、2025年2月までは希望者のみオプションの有償検査で、2025年3月からファブリー病を除く3疾患は自治体による公費負担で全例施行した。ファブリー病は男児のみオプションの有償検査で継続中である。

2024年度(2024年4月から2025年3月末までの1年間)に実施したSMAおよびPIDに対する検査実施数は78,823件で、2023年4月から2024年3月の有償検査であった24,675件と比較し、大幅に増加していた。要精密検査は25例、0.03%で、SCID 2例、BCD 3例、SMA 3例が確定診断され、速やかに治療が開始された。

同じく2024年度に実施したMPS1・MPS2・PDに対する検査実施数は40,272件で、公費化前の医療機関参加率は62%、公費化後の2025年3月からの参加率は100%であった。40例(0.10%)に精密検査を行い、1例は未診断で精密検査継続中であるが、確定診断された患者はおらず、保因者または pseudodeficiency と診断された児が10例であった。ファブリー病は19,503件に検査が実施され、2例(0.01%)が要精密検査対象となり、いずれもVUS (Variant of Uncertain Significance) と診断され、経過観察中である。

2. VLCAD欠損症患者の年齢中央値は4歳5か月(10か月～15歳)、男女比は3:1で男児が多かった。NBSの指標であるC14:1は、中央値 0.5nmol/mL (0.25～4.79; cutoff = 0.40nmol/mL)、C14:1/C2は中央値 0.041 (0.015～0.56; cutoff = 0.013) であった。

精査時のC14:1は、ろ紙のデータがある12例中9例で cutoff 未満だったが、血清ではデータがある16例全例が cutoff 値を超えていた。一方、C14:1/C2は、ろ紙では cutoff 未満の症例はなかったが、血清ではデータのある15例中4例で cutoff 未満だった。

末梢血リンパ球を用いた酵素活性測定は15例で実施されており、正常コントロール比5%未満が1例、5-10%未満が4例、10-20%未満が6例、20%超が4例であった。酵素活性と、NBS時・精査時のろ紙または血清のC14:1、C14:1/C2の間に相関関係は認められなかった。

遺伝学的解析では、全例で *ACADVL* 遺伝子に複合ヘテロ接合性バリエーションを認め、6名4家系において我が国で高頻度かつNBS陽性例に多く認めるとされる c.1820G>C (p.C607S) を片アレルに有していた。

酵素活性別に平時と体調不良時のクレアチンキナーゼ(CK)や入院回数を比較した。酵素活性5%未満の児は、平時からCKが高値(477±224U/L)であったのに対し、酵素活性5%以上の児では酵素活性により平時のCKに差がなかった(5-10%未満: 160±69U/L、10-20%未満: 160±89U/L、20%超: 161±89U/L)。酵素活性10%以上の児では平時と体調不良時でCKに差がなかったが、酵素活性10%未満の児では体調不良時に全例平時の5倍以上にCKが上昇し、CK最高値の高さは酵素活性に反比例した。今回の検討では運動負荷によるCK上昇は認めなかった。

いずれも血糖値 50mg/dL 未満の低血糖を来すことはなかった。12例に体調不良による入院加療の経験があり、酵素活性による入院回数の差はなく、全例末梢糖加輸液のみで概ね1週間未満で退院し

ていた。

治療は、全例で中鎖脂肪酸(MCT)油を使用した経験があり、1例はトリヘプタノインを使用した。精査時のC0が低値の場合はレボカルニチン内服を行った。16例中14例は定型発達児であり、2例に軽度の発達の遅れと発達特性を認めるが、VLCAD欠損症の重症度や入院頻度との相関はなかった。

D. 考察

1. 東京都では、2024年4月からPIDとSMAは公費負担での検査となったため、昨年度の24,675件と比較して約3倍と大幅に実施件数が増加した。患者数も昨年度の3例から8例と約3倍に増加しており、検査件数の増加による現場の影響はほぼなく、適切に初回検査とそれに対する再検査・精密検査の対応が行われていると考えられた。MPS1, MPS2, PDに関しても、2025年3月から公費負担となり、3月以降の実施件数は大幅に増加した。PDに対する精密検査率は0.05%と昨年度の0.13%より大幅に減少し、カットオフ値変更(1.5→1.1 μmol/L/hr)の効果が認められた。

来年度は隣接する神奈川県の実施状況について調査を行う予定である。

協力者:

室谷 浩二(神奈川県立こども医療センター)

右田王介(聖マリアンナ医科大学)

2. VLCAD 酵素活性=3%の重症児を除き、NBS指標値・精査時のアシルカルニチン分析結果と酵素活性の間に明確な相関はなかった。酵素活性10%未満では体調不良時にCK上昇が全例で認められ、早めの輸液加療の目安の一つになると考える。今回の16例の多くは乳幼児であり、運動負荷による筋症状は経験していないため、骨格筋型と思われる症例において、今後の筋肉量及び運動量増加による影響については引き続き経過を追う必要がある。

E. 結論

1. 東京都では、2024年4月から SMA・PIDが、

2025年3月から PD・MPS1・MPS2 の NBS が
公費化され、順調に検査が行われている。

2. 新生児マススクリーニングを契機として
診断された VLCAD 欠損症の児は、その後の
適切な管理により重症例を含め、低血糖の
発症を予防できていた。臨床的重症度を踏
まえた管理を考えるうえで、酵素活性は参
考になった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 石毛美夏. 新生児の検査値アセスメント
《スクリーニング検査》新生児マススク

リーニング. ペリネイタルケア 43:
637-41, 2024

2. 学会発表

- 1) 小川えりか, 高野智圭, 但馬剛, 橋本佳
澄, 渡辺和宏, 長谷川智美, 石毛信之,
湯浅光織, 志村優, 市本景子, 森岡一朗,
石毛美夏. 新生児マススクリーニングを
契機に診断された VLCAD 欠損症における
診断時データと臨床経過との関連. 第 51
回日本マススクリーニング学会学術集会,
熊本市, 2024. 8. 23-24

- #### G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
- 該当案件なし

分担研究課題名：各地域のスクリーニングに関する実態調査：埼玉・千葉

研究分担者：味原 さや香（埼玉医科大学病院小児科/ゲノム医療科・助教）

研究要旨

現行の先天代謝異常症マススクリーニングについて、埼玉県と千葉県の現状調査を実施した。令和6年度に両県（さいたま市を除く）で計68,451件に検査を行い、タンデムマス・スクリーニング対象疾患の診断例は計11例、ガラクトース血症は3例発見されていた。

研究協力者

志村 優（千葉県こども病院代謝科・主任医長）
毛利 光希（埼玉県立小児医療センター検査技術部マススクリーニング検査室・副技師長）

損症1例、CPT2欠損症3例、MUSD1例、ホモシスチン尿症1例、グルタル酸血症1型1例、C5:0H精査1例、C3高値2例、ガラクトース血症2例となった。

A. 研究目的

埼玉県と千葉県の令和6年度の現行の新生児マススクリーニングについて報告すること。内分泌疾患は別で調査しているため、主にタンデムマススクリーニングとガラクトース項目について調査する。

D. 考察

2018年から一次対象疾患となったCPT2欠損症について千葉県では3例見つかっており、乳幼児突然死の予防につながられている。自治体によって対象疾患やカットオフ値が異なる項目があり、診断数や偽陽性数に違いがでることは課題である。

B. 研究方法

埼玉県（さいたま市を除く）は埼玉県立小児医療センターマススクリーニング検査、千葉県は千葉県予防財団にそれぞれ検査総数、精査となった症例とその最終診断、問題点について情報収集を行った。

E. 結論

さいたま市を除く埼玉県と千葉県では計68,451件に検査を行い、タンデムマススクリーニングの診断例は計11例、ガラクトース血症は3例であった。

C. 研究結果

埼玉県

検査総数34,315件、タンデムマススクリーニング精査例は14例、ガラクトース精査例は10例であった。最終診断はフェニルケトン1例、最軽症型プロピオン酸血症1例、複合カルボキシラーゼ欠損症1例、MCAD欠損症が1例、ガラクトース血症2型が1例、門脈体循環シャントが2例であった。

F. 研究発表

- 論文発表：なし
- 学会発表
 - 1) 味原さや香, 大竹明, 武者育麻, 毛利光希, 河野智敬, 望月弘, 沼倉周彦. Gal-1-P/Gal、総胆汁酸、アンモニアから門脈体循環シャントを鑑別する. 第51回日本マススクリーニング学会, 熊本市, 2024. 8. 23-24

千葉県

検査総数34,100件、タンデムマススクリーニングの精査症例は10例で、VLCAD欠

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当案件なし

こども家庭科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
分担研究報告書

分担研究課題名：各地域のスクリーニングに関する実態調査：東海(1)

研究分担者：中島 葉子（藤田医科大学医学部小児科学・准教授）

研究要旨

新規治療薬の開発などにより早期発見の重要性が高まった疾患に対して、各地で拡大新生児マススクリーニングが導入されている。新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築を目指し、東海・北陸ブロック（愛知県・静岡県担当）の新規疾患スクリーニングに関する現状調査を行った。愛知県では 2023 年度は 35,555 人(73.1%)が受検し、協力分娩施設における同意率は 81.0%であった。2024 年度は協力分娩施設数がさらに増加しており、同等以上の受検数(未確定)が見込まれる。静岡県では 2024 年度出生児の 85%に受検機会が提供され、79%が受検していた。

研究協力者

福田 冬季子（浜松医科大学医学部浜松成育医療学講座（寄附講座）・特任教授）
酒井 好美（愛知県健康づくり振興事業団 総合健診センター検査課）

(SCID)を対象に拡大 NBS を開始

2019 年 6 月 ムコ多糖症Ⅰ型・Ⅱ型、ファブリー病を追加
2021 年 4 月 副腎白質ジストロフィーを追加
2023 年 4 月に脊髄性筋萎縮症(SMA)を追加

A. 研究目的

新規治療薬の開発などにより早期発見の重要性が高まった疾患に対して、各地で拡大新生児マススクリーニングの対象疾患として公費負担外検査として導入されている。東海・北陸ブロック（愛知県・静岡県担当）の新規疾患スクリーニングに関する現状調査を行った。

2023 年度の新規検査数は 35,555 件
2024 年度も前年同様、約 3 万例以上の検査が行われていると推測される（※最新値は確定前）。
カットオフ値の適正化により、偽陽性例の減少と精度向上が見られた。

B. 研究方法

愛知県においては一般社団法人愛知希少疾患ネットワークおよび公益財団法人愛知県健康づくり振興事業団より、静岡県においては静岡希少疾患ネットワークより情報提供を受け、それぞれのスクリーニング体制、検査数、精度管理状況について調査した。

静岡県

2022 年 静岡希少疾患ネットワークを設立
2023 年 9 月 拡大 NBS を開始：
対象 7 疾患(SCID、BCD、SMA、ポンペ病、ムコ多糖症Ⅰ型・Ⅱ型、ファブリー病〔男児のみ〕)
実施主体：静岡県立こども病院
検査施設：静岡予防医学協会
(積水メディカルに委託)
精密検査施設：浜松医科大学附属病院
静岡県立こども病院

(倫理面への配慮)

個人を特定可能な情報は扱わない地域別の実態調査である。

C. 研究結果

愛知県

2017 年 4 月 ポンペ病、重症複合免疫不全症

2023 年度結果：

検査件数：680 件、同意率：79.3%

2024 年度結果：

検査件数:8,454件(女児除くと4,209件),
同意率:77.1%
出生児の85%に検査機会提供
実際の検査同意率79.0%
県内施設参加率(助産院除く医療機関):83%

D. 考察

地域によって拡大NBSの対象疾患や検査体制に差異があるが、愛知県・静岡県ともに拡大NBSの実施体制が順調に整備され、検査数の増加とともに精度管理が進んでいる。

偽陽性例の減少により、不要な精密検査による心理的負担も軽減されつつある。

E. 結論

東海地域における拡大NBS体制は着実に整備が進み、早期発見・早期治療に貢献している。今後も検査精度の向上と、陽性例の長期フォローアップ体制構築が重要な課題である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 中島葉子. 愛知県における拡大新生児マススクリーニング(eNBS)の現状と今後の展望. 『遺伝子医学』. 2024年;15巻1号(通巻51号):特集「拡大新生児マススクリーニング(eNBS)の現状と今後の展望」5. 各地域の状況:2)愛知県:pp.73-78.
- 2) 中島葉子. アミノ酸代謝異常症. 小児科診療. 2025年4月;88巻4号:特集『新生児マススクリーニングのこれまでとこれから』. 診断と治療社:pp.413-418.
- 3) 中島葉子, 安田泰明. アミノ酸代謝異常症, 尿素サイクル異常症. 小児内科. 2024年12月;56巻12号:特集「ここまで来た!新生児マススクリーニングと対象疾患の治療」Ⅲ. 従前の対象疾患の再採血, 精密検査, そして治療 1. アミノ酸代謝異常症, 尿素サイクル異常症:pp.1771-1776.

2. 学会発表:なし

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む) 該当案件なし

各地域のスクリーニングに関する実態調査：東海(2)・北陸 岐阜県における4年間のまとめ

研究分担者：笹井 英雄（東海国立大学機構 岐阜大学大学院医学系研究科・特任准教授）

研究要旨

先行研究に引き続き、岐阜県における拡大新生児マススクリーニング(NBS)の実態調査を実施した。2021年度～2024年度の4年間に37,338件の拡大NBS受検例があり、偽陽性例に対する対応やカットオフ値の最適化など、継続的な検討が必要になる事項も多く、引き続きデータの収集を継続していくことが重要となっている。また、各地域の詳細な実態調査に関して、各県の専門家と連携した協力体制を継続した。

研究協力者氏名

鈴木 康之（東海国立大学機構 岐阜大学医学教育開発研究センター・特任教授）

下澤 伸行（東海国立大学機構 岐阜大学高等研究院・特任教授）

大西 秀典（東海国立大学機構 岐阜大学大学院医学系研究科・教授）

折居 建治（長森こどもクリニック・院長）

久保田 一生（東海国立大学機構 岐阜大学大学院医学系研究科・講師）

松本 英樹（東海国立大学機構 岐阜大学医学部附属病院・臨床講師）

森 真以（東海国立大学機構 岐阜大学医学部附属病院・医員）

A. 研究目的

「各地域のスクリーニングに関する実態調査：東海・北陸」として分担研究者の笹井英雄、中島葉子で実態調査を実施する。東海・北陸において、東海マススクリーニング推進協会(TOMAS)の関連した拡大新生児マススクリーニング(NBS)を実施している岐阜県、石川県、三重県、福井県、富山県に関しては笹井が調査を担当する。愛知県、静岡県に関しては中島が調査を担当する。

ここでは、今年度の岐阜県の実態調査を中心に報告する。

B. 研究方法

岐阜県における拡大 NBS の実施状況を調査

した。岐阜県ではTOMASによる推進のもと2021年4月から拡大NBSが開始となり、4年が経過している。岐阜県の拡大NBSの対象疾患は原発性免疫不全症(重症複合免疫不全症、B細胞欠損症、ADA欠損症)、脊髄性筋萎縮症、ファブリー病、ポンペ病、ゴーシェ病、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、副腎白質ジストロフィーの計8疾患である。任意契約を結んだ県内の産科・新生児医療機関等で出生した児のうち、希望者に対して有償で検査を実施している。同意が得られた新生児に対して、日齢4から日齢6で行われる既存のNBS検査と同時にさらに別のろ紙血を追加採取している。

スクリーニング検査は岐阜県公衆衛生検査センターで行われる。ライソゾーム病5疾患は蛍光物質4-Methylumbelliferylを用いた合成基質酵素活性測定法(4MU法)、副腎白質ジストロフィーは質量分析計を用いた極長鎖脂肪酸測定法、原発性免疫不全症および脊髄性筋萎縮症は診断に繋がる遺伝子産物(TREC、KREC、SMN1)を定量PCR法にて測定している。

岐阜県公衆衛生検査センターにおけるスクリーニング検査にて陽性と判定された新生児は検査施行施設の紹介にて岐阜大学医学部附属病院小児科を受診して、通常の診療で精密検査を受け、遺伝子解析等を用いて診断を確定する。患者であることが診断された新生児については早期治療に繋げるとともに、定期的な診療により予後を含めた経過を観察している。診断された患者の情報を収集し、これらの情報デー

タをまとめて、適切なカットオフ値の探索・設定、表現型や臨床像とリンクした情報蓄積や解析を実施している。

今回、2021年度～2024年度の4年間で岐阜県において拡大NBS検査を実施された例は37,338件であった。また、TOMASの関連した拡大NBSは中部地区の他県へも広がっており、2025年3月現在において岐阜県、石川県、三重県、福井県、富山県、奈良県（一部）で実施されている。

（倫理面への配慮）

岐阜県における拡大NBSの実施に関しては研究として実施されており、NBS実施医療機関において事前に倫理審査委員会で承認の得られた同意説明文書を研究対象者の代諾者に渡し、文書、ビデオ及び口頭による十分な説明を行い、拡大NBS検査、当研究に参加するかどうかについて、十分考える時間を設けた後、自由意思による研究参加の同意を文書で得ている。

* 個人情報等の取扱い

岐阜県における拡大NBS研究の個人情報の取扱いに関しては、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」及び、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」並びに適用される法令等に従い、研究計画書を遵守して実施されている。

C. 研究結果

調査時点で岐阜県下の全41施設で契約が完了しており、各年度の拡大NBS実施件数/公費NBS実施件数(拡大NBS受検率)は下記の通りであった。

2021年度	9,124/13,010 (受検率70.1%)
2022年度	9,790/12,312 (受検率79.5%)
2023年度	9,446/11,438 (受検率82.6%)
2024年度	8,978/11,050 (受検率81.2%)
4年間 計	37,338/47,810 (受検率78.1%)

対象疾患全体としてみた場合、再検となった例は225例(0.60%)、精密検査が必要となった例は78例(0.21%)であった。確定例としては、脊髄性筋萎縮症(SMN2は2コピー)が1例診断された。抗AAV9抗体陽性であったため、日齢

16からリズジプラムによる治療が開始となっている。ほか、即治療が必要になるような確定例は同定されていないが、ファブリー病の遅発型が5例診断されている。また、VUS例等のフォローが必要となる例も多く、遺伝カウンセリングや家族解析も重要になっている。

D. 考察

拡大NBSは偽陽性例に対する対応やカットオフ値の最適化など、継続的な検討が必要になる事項も多く、引き続きデータの収集を継続していくことが重要となっている。

また、今年度以降の各地域のスクリーニングに関する詳細な実態調査のため、各自治体で窓口となる専門家に協力を依頼し、下記のような協力体制が整えられており、引き続き連携を取りながら調査を継続していく予定である。

石川県：岡島 道子（金沢大学医薬保健研究域医学系小児科）

三重県：米川 貴博（三重大学大学院医学系研究科臨床医学系講座小児科学分野）

福井県：湯浅 光織（福井大学大学院医学部小児科学）

富山県：田村 賢太郎（富山大学医学部小児科学）

E. 結論

先行研究に引き続き、岐阜県における拡大NBSの実態調査を実施した。また、各地域の詳細な実態調査に関して、各県の専門家と連携した協力体制を継続した。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Matsumoto H, Hori T, Mori M, Sasai H, Ohnishi H. Pseudoachondroplasia: Similar radiographic findings to mucopolysaccharidosis. *Pediatr Int.* 2024;66(1):e15799.
- 2) Xiao Y, Sasai H, Matsumoto H, Mori M, Aoyama Y, Kawamoto N, Bratkovic D, Ohnishi H. Functional Analysis of Novel Variants Located in the Tetramerization Loop of ACAT1. *Tohoku J Exp Med.* 2024 Nov 7, doi: 10.1620/tjem.2024.J132.

- 3) 大西秀典, 門脇紗織, 笹井英雄. 原発性免疫不全症の新生児マススクリーニングの現状について. 小児感染免疫 2024;36(3): 284-290.
- 4) 松本英樹, 森真以, 大塚博樹, 堀友博, 笹井英雄, 大西秀典. 肝内型門脈-体循環シャントにより高ガラクトース血症と高インスリン性低血糖症を併発した新生児例. 特殊ミルク情報. 2024;59:36-40.

2. 学会発表

- 1) 笹井英雄, 松本英樹, 森 真以, 堀 友博, 川本典生, 折居建治, 下澤伸行, 小川恵, 大西秀典. 岐阜県における拡大新生児マススクリーニングの3年間のまとめ. 第51回日本マススクリーニング学会学術集会, 熊本市, 2024. 8. 23-24
- 2) 松本英樹, 笹井英雄, 森真以, 大塚博樹, 青山友佳, 堀友博, 川本典生, 大西秀典. 新生児マススクリーニングで C3 高値を呈した遺伝性球状赤血球症の2例. 第51回日本マススクリーニング学会学術集会, 熊本市, 2024. 8. 23-24
- 3) 葛西涼介, 笹井英雄, 後藤浩子, 森真以, 松本英樹, 堀友博, 川本典生, 但馬剛, 大西秀典. β 遮断薬を要する QT 延長症候群を呈した軽症プロピオン酸血症の1例. 第65回日本先天代謝異常学会学術集会, 東京都, 2024. 11. 7-9
- 4) 森真以, 笹井英雄, 肖月, 大塚博樹, 松本英樹, 青山友佳, 川本典生, 小林弘典, 大沢匡毅, 大西秀典. ミトコンドリア・アセトアセチル-CoA チオラーゼ欠損マウスの作成と表現型の解析. 第65回日本先天代謝異常学会学術集会, 東京都, 2024. 11. 7-9

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
該当案件なし

分担研究課題名：各地域のスクリーニングに関する実態調査：近畿(1)

研究分担者：李 知子（兵庫医科大学医学部小児科・臨床准教授）

研究要旨

近畿地区（京都府、滋賀県、奈良県、和歌山県、大阪）で行われている新生児スクリーニングの現状について調査した。令和5年度よりも新規疾患を対象としたスクリーニングを実施している地域が増加、調査対象地域全てが SMA・SCID 実証事業へ参加していた。

A. 研究目的

従来の20疾患を対象とした新生児マススクリーニングに、新たな疾患を対象疾患として追加した拡大新生児スクリーニングが各地域で開始されている。本研究では、近畿地区（大阪府、京都府、滋賀県、奈良県、和歌山県）の新生児マススクリーニングの現状を把握することを目的とした。

B. 研究方法

大阪府、京都府、滋賀県、奈良県、和歌山県の新生児マススクリーニングに関する中核医師もしくは該当担当者を対象として、各地域での状況について問い合わせ、回答を得た。

C. 研究結果

京都府・京都市

拡大マススクリーニングは自治体主体での実施はなく、京都大学、京都府立大学を中心として実施。京都大学病院とその関連病院では2024年4月から開始、京都府立医科大学病院とその関連病院では2024年1月から開始。いずれも対象疾患は脊髄性筋萎縮症（SMA）、重症複合免疫不全症（SCID）、ライソゾーム病（ポンペ病、ムコ多糖症（I, II, IV, VI, VII））。2025年より京都市、京都府ともに実証化事業へ参加、それに伴い検査委託施設が大阪市環境保健協会から島津テクニクスに変更。確定診断例なし（Partial DiGeorge 症候群1例）。

担当窓口：

京都大学病院小児科（山内健，柴田洋史，横山淳史）

京都府立医科大学病院小児科（戸澤雄紀）

滋賀県

2024年3月 SMA・SCID 実証事業へ参加
確定診断例なし

担当窓口：

SCID：滋賀医科大学小児科

SMA：滋賀県立小児保健医療センター小児科（井上賢治）

奈良県

2024年3月 SMA・SCID 実証事業へ参加

ライソゾーム病・副腎白質ジストロフィー：各病院が個別に検査施設と契約し自費負担で実施。

SMA, SCID の確定診断例なし

担当窓口：

奈良県立医科大学小児科（長谷川真理）

和歌山県

和歌山県立医科大学および関連病院にて
2023年4月より順次開始

2024年3月 SMA・SCID 実証事業へ参加

対象疾患：SMA・SCID、ライソゾーム病（ポンペ病、ムコ多糖症（I, II, IV, VI, VII））

これまでに SCID 1 例を発見。2024 年度はムコ多糖症Ⅱ型 1 例が発見された。

担当窓口：

和歌山県立医科大学小児科（利光充彦）

大阪市

2024年3月 SMA・SCID 実証事業へ参加

これまでの確定診断例なし

ライソゾーム病：

2022 年 ポンペ病、ファブリ病、ムコ多糖症 I, II, IV, VI, VII 型を開始

2024年度 クラッペ病, ASMD, ゴーシェを
追加 (計 10 疾患)

担当窓口 :

大阪公立大学小児科(濱崎考史)

大阪府・堺市

2024 年 3 月 SMA・SCID 実証事業へ参加

これまでの SCID 3 件が診断された。

SMA 確定診断例なし。

ライソゾーム病 :

2024 年 6 月 ポンペ病, ムコ多糖症 I 型,
ムコ多糖症 II 型を開始

これまでの確定診断例なし。

担当窓口 :

大阪母子医療センター臨床検査部門マス
スクリーニング検査室(藤田宏)

D. 考察

前年度に比べさらに多くの地域で実施され
ていることが明らかになった。調査した自治体
全てで SMA・SCID 実証化事業への参加が確認さ
れた。ライソゾーム病については実施している
地域が多いが、対象疾患は地域によって異なっ

ていた。実証化事業の対象である SMA・SCID
とそれ以外の疾患の検査体制構築に苦慮して
いる地域も見られた。

E. 結論

各地域の状況に合わせて実施体制を工夫し
ていた。各地域の中核施設が中心となって体
制構築をしている状況が多く見られた。全国
均一な実施とするためには検査施設や行政と
のさらなる連携が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表 : なし

2. 学会発表

- 1) 武田紗季, 李知子, 柴田暁男, 坊亮輔, 山
本暢之, 上田雅章, 栗野宏之, 野津寛
大, 飯島一誠, 竹島泰弘. 兵庫県における
拡大新生児マススクリーニングの現状. 第
60 回日本周産期・新生児医学会学術集会,
大阪市, 2024. 7. 13-15

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

該当案件なし

分担研究課題名：各地域のスクリーニングに関する実態調査：近畿(2)

研究分担者：坊 亮輔（神戸大学医学部附属病院小児科・講師）

研究要旨

本研究では新生児マススクリーニングは自治体を超える事業の標準化をはかる必要があるため、兵庫県/神戸市を中心に、研究協力者とともに新生児マススクリーニングの現状調査を行った。説明同意手続きは各産科医療機関でおこなわれるため、説明にかけられる時間や人員にばらつきはあるものの、脊髄性筋萎縮症・重症複合免疫不全症スクリーニングの実証事業化への参加に伴い受検率の改善がみられた。また発見患者のフォロー体制は兵庫県では精密検査施設に集約されていた。説明同意手続きの標準化を行い、さらなる同意取得率向上に向けて、医療者のみでなく行政や検査部門など協力機関を含めた議論が必要である。

A. 研究目的

わが国の新生児マススクリーニング(NBS)はガスリー法からタンデムマス法への移行を経て、全国で約20疾患を対象に検査が行われてきた。その後、2020年頃より検査技術、治療薬の新規開発に伴い、新たな対象疾患を追加した拡大新生児マススクリーニング(eNBS)が一部地域より開始された。その後、eNBSは各自治体や大学病院などが中心となり、広く認知、普及がすすみ、全国に急速に普及していている。しかし、対象となる疾患やシステムに関しては自治体ごとに異なる点も多く問題点も複雑化している。

以上のような経緯を踏まえ、本研究課題では各地で実施されている新規疾患スクリーニングの情報を収集・評価する。それらの結果を集めて、新規疾患スクリーニングを公的事业として社会実装するためによりよい診療体制、フォロー体制構築を提示することを目的とする。

B. 研究方法

我々の研究では兵庫県（神戸市、神戸市以外の兵庫県）の新生児マススクリーニングに関わる中核医師、施設を対象として、県内の各産院で実施されている実施状況、発見患者数、同意説明での問題点などについて情報を収集する。なお、倫理面への配慮として、本研究は医師向けのアンケートで個人情報に関わらないという判断で、倫理審査は経ずに施行する。

C. 研究結果

兵庫県/神戸市では2021年2月1日より神戸大学医学部附属病院、兵庫医科大学病院、公立豊岡病院を中心とした臨床研究を立ち上げ、その研究に参加する施設を対象に検査をすすめてきた。当初16施設から検査をうけつけ現在2025年3月時点で43施設まで検査施設の拡充を行っている。

また、2024年3月1日からはこども家庭科学研究と協力したNBS検査に関する実証事業に兵庫県、神戸市ともに参加している。出生児全例を対象とした補助ではなく、検査の体制上、研究に参加した受検児の検査費用の減額を行っている。

対象疾患は脊髄性筋萎縮症(SMA)、重症複合免疫不全症(SCID)、ライソソーム病(ファブリー病、ムコ多糖症Ⅰ型、Ⅱ型、ボンペ病、ゴーシェ病)であり、2025年3月末時点で32,587名(前年度3月末時点、20,837名)の新生児が検査をうけ、SMA:4名、ファブリー病:2名(いずれも母由来)、ムコ多糖症Ⅰ型:1名が診断された。

診断を受けた4名のSMA患者に対しては、いずれも新生児期からの早期治療が可能となり、重症型が予測される症例に対しても良好な運動発達を獲得できている。またムコ多糖症Ⅰ型の患者では、早期の酵素補充療法、造血幹細胞移植を行い、今後の神経発達に関しても改善が期待できる状況である。Fabry病に関しては未発症の段階であり、治療は開始していないものの、家系内の同バリエントを有する患者のハイリスクスクリーニングに繋がっていた。

各産科医療機関での課題としては、医療機関ごとに出産数や人員の配置に大きな違いがあり、同意説明にかけられる時間や人員に違いがみられる。施設によっては同意率が低い施設もみられた。

D. 考察

2021 年より兵庫県/神戸市で eNBS がスタートし、一部疾患の追加を行いながら、多数の新規患者の診断に至っていた。

診断後のフォローに関しては精密医療機関を中心に密な連携がはかられ、患者への早期治療が適切なタイミングでおこなわれていた。また、治療上の問題点に関しても、県をまたいでのエキスパートとのカンファレンス、情報共有を通してアドバイスを受けながらすすめられていた。偽陽性の多さなど検査精度の問題点はあるもののフォロー体制に関しては十分な体制が構築されてきている。

また、各施設での同意説明に関しては HP の活用や Youtube 動画の作成などを通して、各産科医療機関への支援をおこなっているが、規模の小さい施設では各医療者へかかる負担が大きい問題点がある。より積極的なサポート体制が求められる。

今後、eNBS は公的事業として社会実装されても維持可能なシステム作りがもとめられている。兵庫県/神戸市では研究として eNBS を行っているため、実証事業終了後、SMA、SCID の 2 疾患と他の疾患をどのように切り分けるかなどの議題はあるものの、体制づくりとしては順調にすすんでいると考えられた。

E. 結論

近畿地区（兵庫県/神戸市）における新生児マススクリーニング事業の現状を明らかにした。今後も引き続きの検査の標準化および、実装体制の整備につとめていく必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sonehara S, Bo R, Nambu Y, Iketani K, Lee T, et al. Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy: A 2.5-Year Experience in Hyogo Prefecture, Japan. *Genes* 14(12):2211-2211, 2023
- 2) Konomura K, Numakura C, Bo R, Hoshino E, Tajima G, et al. Health-related quality

of life and caregiver burden of pediatric patients with inborn errors of metabolism in Japan using EQ-5D-Y, PedsQL, and J-ZBI. *Qual Life Res.* 33(12):3323-33, 2024.

2. 学会発表

- 1) Yoshitaka Asagai, Hiroaki Hanafusa, Shoko Sonehara, Yoshinori Nanbu, Ryousuke Bo, Kandai Nozu, Hiroyuki Awano. Comprehensive genetic analysis in a boy initially suspected of SMA revealed a pathogenic variant in GNB2. 第 69 回日本人類遺伝学会, 札幌市, 2024.10.9-12
- 2) 大橋浩基, 坊亮輔, 曾根原晶子, 洪聖媛, 花房宏昭, 南部静紀, 藤岡一路, 栗野宏之, 野津寛大. 当院における新生児拡大マススクリーニング (NBS) 検査費用の変更に伴う検査数や同意率取得率への影響. 第 127 回日本小児科学会学術集会, 福岡市, 2024.4.19-21
- 3) 曾根原晶子, 大橋浩基, 松井美樹, 花房宏昭, 南部静紀, 李知子, 栗野宏之, 竹島泰弘, 野津寛大, 坊亮輔. 兵庫県/神戸市の拡大新生児マススクリーニングにおけるボンペ病の精密検査例の遺伝学的背景と酵素活性の検討. 第 51 回日本マススクリーニング学会学術集会, 熊本市, 2024.8.23-24
- 4) 大橋浩基, 朝貝芳貴, 曾根原晶子, 花房宏昭, 南部静紀, 栗野宏之, 坊亮輔. 新生児マススクリーニング(NBS)を契機に発見された先天性乳糖不耐症 (CLD) の新生児例. 第 51 回日本マススクリーニング学会学術集会, 熊本市, 2024.8.23-24
- 5) 曾根原晶子, 坊亮輔, 久保慎吾, 佐藤有美, 山本暢之, 山本将平, 李知子, 栗野宏之, 竹島泰弘, 野津寛大. 拡大新生児マススクリーニングでムコ多糖症 1 型と診断したが、心筋症を呈し造血幹細胞移植に難航している 1 例. 第 65 回日本先天代謝異常学会学術集会, 東京都, 2024.11.7-9

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む) 該当案件なし

分担研究課題名：各地域のスクリーニングに関する実態調査：中国

研究分担者：香川 礼子（広島大学病院小児科・助教）

研究要旨

現行新生児マススクリーニング（NBS）の実態調査として、広島県におけるガラクトース血症スクリーニング実施状況を、2017 年度から 2024 年度の精密検査および診断名の集計を行った。また、中国地方 5 県におけるスクリーニングの実態調査として、ガラクトース血症のスクリーニング実施状況、県の中核施設となる医師にアンケートを行い、実施体制の調査を行った。

A. 研究目的

中国地区 5 県における、現行の新生児マススクリーニングの実施状況や体制を調査することで、今後展開される拡大新生児マススクリーニングの円滑な実施の一助とする。本研究では、ガラクトース血症における、広島県の診断状況を把握し現行マススクリーニング対象疾患の再評価を行う。また、中国地区のガラクトース血症の精密検査体制を調査する。

B. 研究方法

中国地区各県におけるスクリーニング中心施設、および中核医師へ実施状況についてのアンケート調査を行った。また、全国新生児マススクリーニングネットワーク会議、各種関連学会へ参加し情報収集を行った。広島県のガラクトース血症スクリーニングに関しては、広島県医師会臨床検査センターのデータベース、当院の診療録を参照した。

（倫理面への配慮）

広島県および各県の中核医師への実施状況の調査は、個人情報とは切り離した状態で情報を入手した。また、各県の詳細なスクリーニングデータ（精密検査数、診断数など）は各自治体が管理しており、今回は収集しなかった。

C. 研究結果

広島県において、ガラクトース血症のスクリーニングカットオフ値は、ガラクトース

(Gal) $\geq 3\text{mg/dL}$ または ガラクトース 1 リン酸 (Gal-1-P) $\geq 12\text{ mg/dL}$ を採用している。2017 年度から 2024 年度までに施行した 183,453 人中、129 人が精密検査対象となった。最終診断で、ガラクトース血症と診断されたのは 4 名 (I 型:1 人 II または IV 型:1 人 IV 型:2 人) であった。その他の診断名は、体循環シャント (CPSS) が 43 人 (静脈管閉鎖遷延:39 人、肝内門脈シャント:2 人、肝外門脈閉鎖:1 人、肝血管腫:1 人)、胆道閉鎖症が 2 人、以下、先天性胆道拡張症、新生児肝炎、glucose - 6 - phosphate dehydrogenase (G6PD) 欠損症が各 1 人であった。

当県以外の中国地区各県では、最終診断名の最多は静脈管閉鎖遷延または原因不明の一過性であった。ガラクトース血症の診断に至るケースは稀で各県で数年に一人の頻度であった。また、精密検査となる頻度は、指標のカットオフ値が異なり (岡山県: Gal $> 6\text{ mg/dL}$ または Gal-1-P $> 15\text{ mg/dL}$) 精密検査者の頻度の差を認めた (岡山県 vs 広島: 約 1/5,000 vs 1/1,100 出生)。

精査体制に関しては、広島県では県内精密検査者は広島大学病院に集約され先天代謝・内分泌外来および放射線科診断医などによる検査が施行される。一方で山口県は県内 6 施設で精密検査が施行されており、本疾患に関しては小児循環器医が初診時の精査を行っていた。鳥取大学は本疾患においては、小児消化器専門医が主に担当、尿素サイクル異常症・アミノ酸代謝異常・有機酸代謝異常症に関しては、脳神経

小児科医、脂肪酸代謝異常症は小児内分泌医が精査診療を行っていた。

D. 考察

本疾患は、最も有病率の高いガラクトース症 IV 型でも 1/8 万人の発生率であるため、NBS においては、ガラクトース血症以外の原因による高ガラクトース血症が発見されることが多い。中には胆道閉鎖症や肝外門脈閉鎖症など、早期発見が重要な疾患も含まれる。一方で、静脈管閉鎖遷延などの多くが無治療経過観察で軽快していくもの多数見つかる。これらの病態が発見されることは、保護者に対して精神的負担は大きく与えないと考えられる。二次的に高ガラクトース血症をきたす、シトルリン欠損症に関しては、新生児マススクリーニング濾紙採取時点でガラクトース値やシトルリン値の上昇を認めない例も多く、有用な指標が求められる。

E. 結論

本来の先天代謝異常症以外にも多様な疾

患・病態が発見されうるガラクトース血症スクリーニング検査の特性もあり、情報収集の要となる精査医療機関・担当診療科の集約状況は県によって様々であった。新規疾患スクリーニングは、より多様な領域にまたがっており、各県単位で専門家間の連携協力体制の構築が重要課題になると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：
 - 1) 香川礼子，但馬剛，前田堂子，佐倉文祥，湯浅光織，重松陽介，笹井英雄，小林正久，濱崎考史，岡田賢．濾紙血メチオニン低値にて発見された MTHFR 欠損症の一例．第 65 回日本先天代謝異常学会学術集会，東京都，2024. 11. 7-9

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む該当案件なし)

分担研究課題名：各地域のスクリーニングに関する実態調査：四国

研究分担者：濱田 淳平（愛媛大学大学院医学系研究科小児科学・准教授）

研究要旨

2023 年 6 月に四国全域で拡大新生児スクリーニングが受検可能となってから約 2 年が経過した。四国 4 県でまだ診断確定数が 1 人と少ない状況ではあるが、精度管理と陽性者への対応などの課題について連携して取り組んでいき、拡大新生児スクリーニングの有用性を示していくことが重要と言える。

研究協力者

岩瀬孝志(香川大学医学部小児科・准教授)
小谷裕美子(徳島赤十字病院小児科)
荒木まり子(高知大学医学部小児思春期医学講座・学内講師)

A. 研究目的

拡大新生児スクリーニングにおける、遺伝性難病7疾患(ポンペ病、ファブリー病、ゴーシェ病、ムコ多糖症Ⅰ・Ⅱ型)、脊髄性筋萎縮症(SMA)、重症複合免疫不全症(SCID)の疾患罹患率(発症率)、陽性的中率を解析し、拡大新生児スクリーニングの精度を向上させ、対象疾患の早期発見・早期治療に繋げる。

B. 研究方法

専用の乾燥紙血を用いて、蛍光抗体法、リアルタイムPCR法を用いた、拡大新生児スクリーニング検査を行い、対象疾患の陽性的中率を算出する。

(倫理面への配慮)

愛媛大学医学部附属病院 臨床研究倫理審査委員会承認(2108003 号)。

C. 研究結果

愛媛県における拡大新生児スクリーニングは、2024年11月までの検査実施率(同意率)の平均値が85.3%と高水準で推移している。2025年4月までの検査実施数は22,506件で、再採血数が142件(0.6%)、要精密検査判定となったのは31件(0.1%)であった。要精密査判

定の内訳はムコ多糖症Ⅱ型が16件(0.07%)と最多で、次いでファブリー病とSCIDが各5件、ポンペ病が4件、SMAが1件であった。まだ診断確定に至った症例はない。

2024年9月時点で四国全体の拡大スクリーニング検査実施状況は、累計34,688人で、診断確定者は1人(ファブリー病)である。

D. 考察

拡大新生児スクリーニングの課題として、特にライソゾーム病において偽陽性が多いことが挙げられる。実際にムコ多糖症Ⅱ型では、IDS遺伝子解析を終えた15件全例で偽欠損変異と判明し、結果的に偽陽性と判断した。同様にファブリー病では、これまで要精密査判定5件にGLA遺伝子解析を行い、1件はバリエーションなし、2件は機能的多型、残りの2件は臨床的意義不明なバリエーション(variant of unknown significance: VUS)であった。GLA遺伝子解析では、多くのVUSが存在することが知られており、家族内解析が有用ではあるが、同じバリエーションを有した親が、まだ若年であるが故に無症状である場合もあり、どこまで精密を進めるべきかという課題に直面している。

このように、ムコ多糖症Ⅱ型・ファブリー病において偽陽性が多いという課題があったが、最近は郵送時の紙管理方法の見直しや検査機関であるKMバイオロジクス、診断支援を受けている熊本大学小児科との連携による精度管理の向上により、偽陽性は激減している。

E. 結論

拡大新生児スクリーニングは遺伝性難病の早期発見、早期治療に繋げるために、非常に有用である。しかし、要精密判定の中に、実際には疾患を発症しないと考えられる pseudodeficiency など偽陽性の頻度も比較的高いことを実感しており、一度要精査と判定された家族への遺伝カウンセリングなどサポート体制を充実させることが急務である。

また、公費助成が喫緊の課題であり、愛媛県では2025年度より少子化対策の一環として、拡大新生児スクリーニング検査にかかる全費用の公費助成事業の開始を決定した。また、徳島県では2025年度からこども家庭庁を中心に進めている国の実証事業への参加を決定している。これらの公費助成開始による、検査同意率の上昇について注視していきたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) 濱田淳平, 勢井友香, 江口真理子. 愛媛県拡大新生児スクリーニング開始2年の軌跡～遺伝性難病早期発見の取り組み. 愛媛医学 2024;43(2);67-71.

2. 学会発表

1) 濱田淳平, 勢井友香, 江口真理子. 愛媛県拡大新生児スクリーニングの現状と課題～開始2年半の軌跡. 第51回日本マススクリーニング学会学術集会, 熊本市, 2024. 8. 23-24

2) 岩瀬孝志, 入江加奈子, 小亀恵. 香川県における新生児マススクリーニング検査と拡大新生児スクリーニング検査の現状. 第51回日本マススクリーニング学会学術集会, 熊本市, 2024. 8. 23-24

2. 学会発表: なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当案件なし

分担研究課題名：各地域のスクリーニングに関する実態調査：九州(1)

研究分担者：井上 貴仁（福岡大学病院総合周産期母子医療センター・教授）

研究要旨

九州北部（福岡県、熊本県、佐賀県、長崎県）の拡大新生児スクリーニングの実施状況を調査した。すべての県でライソゾーム病、重症複合免疫不全症、脊髄性筋萎縮症の拡大新生児スクリーニングが実施されており、熊本県では2024年10月から副腎白質ジストロフィーとアデノシンデアミナーゼ欠損症が対象疾患として追加されていた。早期治療が開始された症例もありその有用性が確認された。九州北部の4県では拡大新生児スクリーニング体制は整っており、今後さらに拡大新生児スクリーニングを発展させるためには、現在の体制を維持しつつ、課題を明らかにし解決していくことが重要と考えた。

研究協力者

澤田 貴彰（熊本大学病院遺伝診療センター・特任講師）
垣内 俊彦（佐賀大学医学部小児科・診療准教授）
伊達木 澄人（長崎大学大学院医歯薬学総合研究科小児科学・准教授）

人情報を使用しない。

C. 研究結果

福岡県

2007年からファブリー病の拡大新生児スクリーニングを開始した。2014年からはポンペ病を、2019年からムコ多糖症I型、ムコ多糖症II型、ゴーシェ病を追加した。さらに2023年6月から重症複合免疫不全症（SCID）と脊髄性筋萎縮症（SMA）を追加し計9疾患を対象として実施している。福岡県内すべての分娩取り扱い施設（100施設）で拡大新生児スクリーニングが受検可能（契約率100%）だが、受検率は9割弱である（2025年3月時点）。費用は全額受検者負担であるが、2025年7月からSMAとSCIDの実証事業が開始される予定である。開始時からの集計結果（2025年3月時点）では、ファブリー病で約34万人が受検、診断確定例が29例で、すでに治療が開始された症例もある。ポンペ病で、約32万人が受検し乳児型ポンペ病が2例発見され早期治療が行われた。ムコ多糖症I型、II型、ゴーシェ病で約18万人が受検、ムコ多糖症II型が2名発見され治療が開始されている。ゴーシェ病症例も2例発見されたが、1例は重症の未熟児症例で、他の要因で死亡された。1例は治療継続中である。2023年6月から開始したSCIDとSMAは約5万人が受検し、SCIDが1名発見され治療されており、4名の未発症のSMA例が発

A. 研究目的

九州北部（福岡県、熊本県、佐賀県、長崎県）の拡大新生児スクリーニングの実態を調査し、今後の拡大新生児スクリーニングの実施体制をより充実したものにするを目的とする。

B. 研究方法

福岡県の拡大新生児スクリーニングの実施状況とスクリーニング陽性者の最終診断および経過を調査する。

周辺の九州北部の自治体（熊本県、佐賀県、長崎県）については、各所属自治体の専門家（研究協力者）に実施状況を聞き取り調査する。

これらの調査結果をもとに、課題を明らかにし、今後の拡大新生児スクリーニング実施体制を検討する。

（倫理面への配慮）

スクリーニング陽性者報告においては個

見され、遺伝子治療を無事終了している。

福岡県では県内の大学病院（九州大学、久留米大学、産業医科大学、福岡大学、福岡大学筑紫病院）が連携し、スクリーニング陽性者が発見された際は、メーリングリストで情報共有がなされ、陽性者が速やかにこれら大学病院を受診できる体制をとっている。またこれら大学病院の代表者による定期的なオンライン会議を開催し、実施状況の確認や実施体制について議論している。

熊本県

2006年からファブリー病、2013年からポンペ病、2016年からムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、ゴーシェ病、2019年からSCID、2021年からSMA、2024年10月から副腎白質ジストロフィーとアデノシンデアミナーゼ欠損症の拡大新生児スクリーニングがパイロットスタディとして開始された。費用は、2024年からSCID、SMAの実証事業が開始され、ライソゾーム病については自治体から半額助成されている。副腎白質ジストロフィーとアデノシンデアミナーゼ欠損症は、パイロットスタディ期間中は研究費で負担している。検査契約率は100%で、受験率は約95%を維持している。

2024年9月までの集計でファブリー病とポンペ病は約16万人が受検、診断確定例はファブリー病で14人、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、ゴーシェ病は約10万人が受検し、ゴーシェ病が4名発見された。SCIDは約7万人が受検し5名が確定、SMAは約4.5万人が受検し、1名（未発症）が発見され遺伝子治療を無事終了している。副腎白質ジストロフィーとアデノシンデアミナーゼ欠損症はまだ診断確定例は発見されていない。

佐賀県

2023年7月1日から、SCID、SMAライソゾーム病5疾患（ファブリー病、ポンペ病、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、ゴーシェ病）の拡大新生児スクリーニングが県内すべての産科分娩施設で開始された。このうちSCIDとSMAは当初より全額公費で賄われている。ファブリー病、ポンペ病、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、ゴーシェ病については受検

者の負担である。2022年7月1日から2024年12月31日までの拡大新生児スクリーニングの受験者数はSCIDとSMAは7816人（受検率100%）、ライソゾーム病は7011人（受検率89%）で、診断確定例はファブリー病の1例だった。

長崎県

2022年7月1日からSCID（B細胞欠損症含む）、SMA、ライソゾーム病5疾患（ポンペ病、ファブリー病、ムコ多糖症Ⅰ型、Ⅱ型、ゴーシェ病）が、県内すべての産科分娩施設開始されている。費用は全額受検者の負担だったが、2025年1月からSCID、SMAの実証事業が開始された。2022年7月1日から2024年12月31日までの拡大新生児スクリーニングの受験者数は18,848人（2024年度の受検率は95%）で、ファブリー病が10例（すべて遅発型）、MPSⅡ型が1例、SCIDが2例発見されている。

D. 考察

九州北部（福岡県、熊本県、佐賀県、長崎県）の拡大新生児スクリーニングの実施状況を調査した。九州北部の全県でライソゾーム病5疾患（ファブリー病、ポンペ病、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型、ゴーシェ病）、SCID、SMAの拡大新生児スクリーニングが実施されていた。スクリーニング陽性者で早期診断に至り、治療が開始された例もあり、本スクリーニングは有用な方法であることが再確認された。

1) スクリーニング体制

九州北部の全県でスクリーニング体制は整っており、運用は滞りなく実施できていた。検査陽性者が速やかに専門医療施設を受診できる体制が求められるが、専門医療施設のみならず、産科、行政、検査機関、行政など多くの関係機関・部署との連携が不可欠である。要精密となった児は、精密医療機関として各県の大学病院を受診しており、精密検査、遺伝カウンセリング、フォローアップ、治療など適切に対応されていると考えられた。スクリーニングで発見された児をきっかけに新たに家系内に罹患者や保因者が発見されることがあり適切な遺伝カウンセリングの

実施、診断が確定した児のフォローアップ体制、治療開始時期などが課題として挙げられる。その体制構築は重要であり、今後拡大新生児スクリーニングを通し検査体制の維持、さらなる整備が重要と考えた。

2) 検査に関連した状況

偽陽性例や遺伝学的検査で病的意義が不明な例が散見され、今後拡大新生児スクリーニングを通して症例を集積することで自然歴、治療の効果、適切な治療開始時期が明らかになると考えた。検査の精度管理、迅速な対応などは、患者予後に関係する重要な事項であり、今後も現行の対応を維持継続する必要がある。

3) 受検率と費用

九州北部の全県では、すべての分娩取り扱い施設で拡大新生児スクリーニングが受検可能（契約率は100%）であり、平等な受検の機会の提供体制は整っていた。

受検率はおおよそ90%以上に達しており、SCID、SMAの実証事業の開始（熊本県と佐賀県ですでに開始、長崎県は2025年1月から、福岡県は2025年7月から開始予定）によりさらに受検率は上昇することが期待できる。しかし、さらに受検率を上げ100%に近づけるためには、ライソゾーム病の検査費用への対応が必要である。熊本県は半額助成だが、その他県では受検者の負担となっており、受検を控える要因の一つとなっている可能性がある。市民に拡大新生児スクリーニングを積極的に広報していくとともに、ライソゾーム病についても公費での実施が望まれ、拡大新生児スクリーニングの重要性を関係機関に働きかけていくことが必要と考えた。

E. 結論

九州北部（福岡県、佐賀県、長崎県）では各県で拡大新生児スクリーニングが実施されており、その体制は整っていた。治療法可能な疾患に対する早期診断、早期治療のための拡大新生児スクリーニングは、有病率と各疾

患の自然歴が明らかになるとともに、早期診断・早期治療、発症予防、予後改善に有用な方法である。拡大新生児スクリーニングをさらに発展させていくためには、今後も拡大新生児スクリーニングを通して調査研究を継続し、課題を明らかにし解決していく必要があると考えた。

令和7年度の予定

九州北部（福岡県、佐賀県、長崎県）の産科医療機関の参加率、受検率、検査費用、要精密者数、確定診断者数、診断確定例の臨床経過などの詳細を調査し、課題を明らかにしていく予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sakemi S, Fujita T, Kaku N, Yatsuga S, Ito K, Sasaoka D, Yamaguchi H, Hayashi H, Inoue T, Higashi K, Sakai Y, Ohga S, Nagamitsu S. Acute liver failure worsened after respiratory syncytial virus infection in an infant with spinal muscular atrophy type I after receiving onasemnogene abeparvovec. Brain Dev Case Rep. 2024 2(3):100022.

2. 学会発表

- 1) 岡田真人, 藤井裕子, 武谷一徹, 酒見菖平, 淀川弘章, 丸山大地, 塩手仁也, 平井貴彦, 小川厚, 廣瀬伸一, 澤田貴彰, 中村公俊, 井上貴仁. 産科-小児科連携と感染対策により早期診断・治療に至った脊髄性筋萎縮症の新生児例. 第127回日本小児科学会, 福岡市, 2024. 4. 19-21
- 2) 中山亜紀, 井上貴仁, 古賀信彦, 宮本辰樹, 上杉憲子, 永光信一郎. 無症状ファブリー病ヘテロ女性に対する腎生検の有用性. 第77回九州小児科学会, 熊本市, 2024. 11. 17

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む） 該当案件なし

分担研究課題名：各地域のスクリーニングに関する実態調査：九州(2)・沖縄

研究分担者：澤田 浩武（宮崎大学医学部看護学科・教授）

研究要旨

宮崎県、大分県、鹿児島県、沖縄県において実施されている新規疾患を対象とした新生児マススクリーニングでは、自治体ごとに対象疾患、受検者の負担額、施設参加率および同意率に差がみられた。また、検査精度の向上、症例の自然歴の詳細な追跡、さらに遺伝カウンセリングを含む包括的なフォローアップ体制の整備が課題として考えられた。

今後は、全国的に均一なスクリーニングが実施できるよう、医療の公平性を確保し、受検者の経済的負担を軽減するための公費助成制度の導入が求められる。

研究協力者

明利 聡瑠（宮崎大学医学部医療人育成推進センター・特別助教）

山口 昌俊（宮崎大学医学部附属病院遺伝カウンセリング部・部長）

井原 健二（大分大学医学部小児科学・教授）

井上 真紀（大分大学医学部小児科学・講師）

丸山 慎介（鹿児島大学病院小児科・講師）

鹿児島県

新規疾患新生児マススクリーニングに関して、所属自治体の専門家（丸山慎介・鹿児島大学病院小児科・講師）より鹿児島県における実施状況を聞き取り調査する。

沖縄県

新規疾患新生児マススクリーニングに関して、所属自治体の専門家（知念安紹・琉球大学医学研究科・准教授）より沖縄県における実施状況を聞き取り調査する。

A. 研究目的

九州（宮崎県、大分県、鹿児島県）沖縄県の新規疾患の新生児マススクリーニングに関する実態調査と実施体制の整備

（倫理面への配慮）

各県のスクリーニング陽性者報告においては個人情報を使用しない。

B. 研究方法

宮崎県

2020年4月から実施している新規疾患新生児マススクリーニングの実施状況とスクリーニング陽性者の最終診断および経過を調査する。さらにこれらの調査結果をもとに新規疾患スクリーニング体制の整備を検討する。

大分県

新規疾患新生児マススクリーニングに関して、所属自治体の専門家（井原健二・大分大学医学部小児科学講座・教授および井上真紀・大分大学医学部小児科学講座・講師）より大分県における実施状況を聞き取り調査する。

C. 研究結果

宮崎県

2020年4月からライソゾーム病（ポンペ病、ファブリー病、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型）、B細胞欠損症、重症複合免疫不全症、さらに2023年4月からゴーシェ病、副腎白質ジストロフィー、ADA欠損症、脊髄性筋萎縮症のスクリーニングを開始している。県内協力産科施設は100%に達し、毎月、対象新生児の約85%が受検している。これまでにファブリー病が8名、副腎白質ジストロフィーが2名、一過性B細胞欠損症が1名、レチノイン酸関連オーファン受容体γT異常症が1名発見された。また、ファブリー病は、男児、女

児とともにスクリーニングを実施しているが、令和6年度になって初めてヘテロ女児が発見された(2名)。受検で発見された児を機に、同胞や親族の疾患発見にもつながっている。1名のスクリーニング陽性者を機に、家系内に13名のファブリー病病的バリエーションを有する親族が発見され、その中にはホモ接合性に病的バリエーションを有する例も発見され、治療につながっている。疾患の発見や遺伝的問題については宮崎大学医学部附属病院遺伝カウンセリング部が対応するとともに、遺伝カウンセリング部をハブとする診療科連携体制を整備した。新規疾患スクリーニング体制を整備するため、宮崎県新生児マススクリーニング委員会で協議し、本スクリーニングの精度管理、対象疾患の拡大、同意率向上の方法について協議した。また、宮崎県母子保健協議会では本スクリーニング事業の子ども家庭庁実証事業参加について協議した。

大分県

2024年9月から拡大スクリーニングが開始された。対象疾患は、ライソゾーム病(ポンペ病、ファブリー病、ゴーシェ病、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型)、B細胞欠損症、重症複合免疫不全症、脊髄性筋萎縮症である。県内すべての産科施設で実施されており、同意率は約90%である。

また拡大スクリーニング開始時に子ども家庭庁の「新生児マススクリーニング検査に関する実証事業」に参加している。これまでにファブリー病1名が発見された。

鹿児島県

2020年7月からパイロットスタディが開始され、ライソゾーム病(ポンペ病、ファブリー病、ゴーシェ病、ムコ多糖症Ⅰ型、ムコ多糖症Ⅱ型)、さらに2022年7月からB細胞欠損症、重症複合免疫不全症、脊髄性筋萎縮症のスクリーニングを開始している。協力産科施設は98%で協力施設内同意率は79.5%。

さらに、2024年4月からは子ども家庭庁の「新生児マススクリーニング検査に関する実証事業」に参加している。これまでにファブリー病が9名、重症複合免疫不全症が1名、脊髄性筋萎縮症が4名発見された。

沖縄県

県内29産科施設中、14施設が CReARID (Clinical & Research Association for Rare, Intractable Diseases) の事業に参加し、ライソゾーム病(ポンペ病、ファブリー病、ムコ多糖症Ⅰ型、Ⅱ型、ⅣA型、Ⅵ型)、重症複合免疫不全症、副腎白質ジストロフィー、脊髄性筋萎縮症のスクリーニングを実施している。離島が多い沖縄県では濾紙血検体郵送に「ゆうパック」を使用している地域がある。さらに、2024年11月からは子ども家庭庁の「新生児マススクリーニング検査に関する実証事業」に参加してからは対象新生児の約99%が受検している。これまでに脊髄性筋萎縮症1名が発見されて治療を実施した。課題は早産児においてTRECが低く、偽陽性が高いこと、ポンペ病の pseudodeficiency variant が多いことがあった。

D. 考察

本研究では、九州南部(宮崎県、大分県、鹿児島県)および沖縄県で実施されている新規疾患新生児マススクリーニングの現状とその運用体制を検証した結果、以下の知見および課題が考えられた。

①県におけるスクリーニング対象疾患、検査実施体制、受検者負担額、ならびに産科施設の参加率には大きなばらつきがみられた。これにより、地域間での検査精度やフォローアップ体制の整備に差が生じ、受検を希望する家族間で平等な医療サービスが提供されていない現状が明らかとなった。

②検査実施の過程で、偽陽性(pseudo-deficiency variant による)や、病的意義が未解明なVUS (Variant of Unknown Significance)が発見されており、これらは検査方法のさらなる精度向上や症例の集積と、症例の継続的な追跡調査が必要であることを示唆している。特に、発症までに時間を要する病型については、長期的なフォローアップ、家族解析、そして遺伝カウンセリングの充実が必要であると考えられた。

③事業参加施設の不均一な状況および受検

者負担額の地域差は、経済的・制度的な課題であり、将来的には国や地方自治体による公費助成等の支援策を講じることが、均質かつ持続可能なスクリーニング体制の確立に向けて重要であると考えられる。

以上の知見は、全国展開を視野に入れた新規疾患スクリーニング体制の最適化に向けた貴重な情報基盤を提供するものであり、今後の検査精度向上や連携体制の整備、及び長期的な症例データの蓄積を通じ、対象疾患の妥当性検証と早期治療介入の実現に寄与することが期待される。

E. 結論

九州南部（宮崎県、大分県、鹿児島県）および沖縄県において実施されている新規疾患を対象とした新生児マススクリーニングでは、自治体ごとに対象疾患、受検者の負担額、施設参加率および同意率に差がみられた。

また、pseudodeficiency variant や VUS

が発見されており、検査精度の向上、症例の自然歴の詳細な追跡、さらに遺伝カウンセリングを含む包括的なフォローアップ体制の整備が必要であると思われた。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表
 - 1) 澤田浩武. 新生児スクリーニングを契機に発見されるファブリー病家系内成人症例のフォロー体制. 第 51 回日本マススクリーニング学会学術集会, 熊本市, 2024. 8. 23
 - 2) 澤田浩武. 在宅酵素補充療法診療の実際：ムコ多糖症 II 型の 1 例. 第 6 回日本在宅医療連合学会大会(セミナー講演), 千葉市, 2024. 7. 21

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む） 該当案件なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
濱崎考史	新生児マススクリーニング	加藤元博	最新ガイドライン準拠 小児科 診断・治療指針(第3版)	中山書店	東京	2024	332-336
森岡一朗	TORCH症候群：先天性サイトメガロウイルス感染症－診断と治療の実際	内山温	NICU100のコツ	中外医学社	東京	2024	288-291
長尾雅悦	先天性アミノ酸代謝異常症	永井良三	今日の診断指針(第9版)	医学書院	東京	2025	94-94
石毛美夏	先天代謝異常症	永井良三	今日の診断指針 (第9版)	医学書院	東京	2025	1849-1850

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
但馬剛, 相崎潤子, 前田堂子, 原圭一, 香川礼子, 佐倉文祥, 津村弥来, 岡田賢, 笹井英雄, 湯浅光織, 重松陽介	タンデムマス・スクリーニングの性能向上を目指して：CPT2欠損症・VLCAD欠損症での取り組み	日本マススクリーニング学会誌	34(3)	194-203	2025
但馬剛	こどものことをもっと知ろう：新生児マススクリーニング	周術期管理を核とした総合誌LiSA	31(8)	718-723	2024
但馬剛	拡大マススクリーニング公費化に向けた社会的課題	医学のあゆみ	290(11)	957-961	2024
石毛信之	新生児マススクリーニング対象疾患の検査法	産婦人科の実際	73(7)	649-654	2024
石毛信之	検査施設から：eNBSの精度管理	遺伝子医学	15(1)	81-85	2025
石毛信之	新生児マススクリーニングの検査法	小児科診療	88(4)	395-401	2025
Tajima T	Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia: Utility of liquid chromatography with tandem mass spectrometry as a secondary test	Clinical Pediatric Endocrinology	34(1)	13-18	2025
濱崎考史	大阪地区におけるeNBSの状況	遺伝子医学	15(1)	42-43	2025

Shimabukuro W, Chinen Y, Imanaga N, Yanagi K, Kaname T, Nakanishi K	Renal coloboma syndrome/dominant optic atrophy with severe retinal atrophy and de novo digenic mutations in PAX2 and OPA1	Pediatric Nephrology	39 (8)	2351-2353	2024
岡村理香子, 小林弘典, 松井美樹, 野津吉友, 大國翼, 但馬剛, 竹谷健	低血糖性脳症で発症したp. C607S/p. R511Qバリエントを有する極長鎖アシルCoA脱水素酵素 (VLCAD) 欠損症の新生児マススクリーニングすり抜け例	日本マススクリーニング学会誌	34 (1)	37-44	2024
Hattori Y, Kido J, Sugawara K, Sawada T, Matsumoto S, Nakamura K	Rapid genotyping of inversion variants in Mucopolysaccharidosis type II using long-range PCR: a case report	Molecular Genetics and Metabolism Reports	41	101139	2024
Kido J, Häberle J, Tanaka T, Nagao M, Wada Y, Numakura C, Bo R, Nyuzuki H, Dateki S, Maruyama S, Murayama K, Yoshida S, Nakamura K	Improved sensitivity and specificity for citrin deficiency using selected amino acids and acylcarnitines in the newborn screening	Journal of Inherited Metabolic Disease	47 (6)	1134-114	2024
小須賀基通	ムコ多糖症II型 NBSの課題	遺伝子医学	15 (1)	68-70	2025
Shibata H, Nakajima D, Konno R, Hijikata A, Higashiguchi M, Nihira H, Shimodera S, Miyamoto T, Nishitani-Isa M, Hiejima E, Izawa K, Takita J, Heike T, Okamura K, Ohnishi H, Ishimura M, Okada S, Yamashita M, Morio T, Kanegane H, Imai K, Nakamura Y, Nonoyama S, Uchiyama T, Onodera M, Nishikomori R, Ohara O, Kawashima Y, Yasumi T	A Non-targeted proteomics newborn screening platform for inborn errors of immunity	Journal of Clinical Immunology	45 (1)	33	2024
Materna M, Delmonte OM, Bosticardo M, ... Imai K, ... Casanova JL, Béziat V	The immunopathological landscape of human pre-TCR α deficiency: from rare to common variants	Science	383 (6686)	eadh4059	2024
Tateishi S, Shimizu S, Moriya K, Kanegane H, Imai K	A deep intronic BTK variant underlies X-linked agammaglobulinemia	Journal of Clinical Immunology	44 (4)	89	2024
今井耕輔	アレルギー用語解説シリーズ : TREC, KREC	アレルギー	73 (4)	361-362	2024

今井耕輔	ここまで来た！新生児マススクリーニングと対象疾患の治療：重症複合免疫不全症 (SCID), B細胞欠損症 (BCD)	小児内科	56(12)	1808-1814	2024
今井耕輔	産婦人科医が知っておくべき新生児マススクリーニング：原発性免疫不全症	産婦人科の実際	73(7)	703-710	2024
森谷 邦彦, 今井耕輔	小児臨床検査2024：免疫学的検査 免疫グロブリン IgG, IgGサブクラス, IgA, 分	小児内科	56(増)	275-279	2024
下澤伸行	産婦人科医が知っておくべき新生児マススクリーニング：副腎白質ジストロフィー	産婦人科の実際	73(7)	735-741	2024
下澤伸行	拡大新生児スクリーニング検査の成果と展望：副腎白質ジストロフィーの現状と課題	医学のあゆみ	290(11)	995-1000	2024
Otsuki N, Kato T, Yokomura M, Urano M, Matsuo M, Kobayashi E, Haginoya K, Awano H, Takeshima Y, Saito T, Saito K	Analysis of SMN protein in umbilical cord blood and postnatal peripheral blood of neonates with SMA – a rationale for prompt treatment initiation to prevent SMA development	Orphanet Journal of Rare Diseases	20(1)	91	2025
Kimizu T, Yokawa S, Horibe T, Oki K, Nakajima K, Tominaga K, Mogami Y, Tamura D, Yanagihara K	A case of spinal muscular atrophy type 0 treated with nusinersen without progression of early-onset scoliosis – possibility of preventing scoliosis with a rehabilitation program focusing on postural management	Brain and Development	47(3)	104354	2025
木水友一	産婦人科医が知っておくべき新生児マススクリーニング：脊髄性筋萎縮	産婦人科の実際	73(7)	711-716	2024
木水友一	ここまで来た！新生児マススクリーニングと対象疾患の治療：脊髄性筋萎縮症	小児内科	56(12)	1803-1807	2024
Kakei Y, Morioka I, Imai T, Itohara K, Yano I, Takahashi N, Yoshikawa T, Moriuchi H, Ito Y, Fujioka K, Oka A	Assessment of patients' characteristics associated with the efficacy and safety of oral valganciclovir treatment for infants with symptomatic congenital cytomegalovirus disease	Journal of Infection and Chemotherapy	30(10)	971-977	2024
Okahashi A, Hijikata M, Seimiya A, Nagano N, Yokota H, Kimura Y, Morioka I	Successful valganciclovir treatment initiated beyond 60 days of age in a preterm infant with congenital cytomegalovirus disease	Pediatrics International	66(1)	e15755	2024

Ito Y, <u>Morioka I</u> , Takahashi N, Fujioka K, Miura K, Moriuchi H, Morimoto N, Yoshikawa T, Ashina M, Abe S, et al.	Clinical practice guideline for the management of congenital cytomegalovirus infection in Japan 2023: executive summary	Pediatric Infectious disease Journal	43(11)	e390-396	2024
<u>森岡一朗</u>	注目の新薬：バルガンシク ロビル塩酸塩（バリキサ® ドライシロップ）	診断と治療	112(4)	e390-396	2024
<u>森岡一朗</u>	小児臨床検査2024：先天性 感染症を疑ったときに必要 な検査	小児内科	56(増)	581-585	2024
<u>森岡一朗</u>	母子感染の最新知識：サイ トメガロウイルス	周産期医学	54(5)	550-555	2024
青木亮二, <u>森岡一朗</u>	周産期の画像診断(第3版) 新生児編 超音波診断:頭部 TORCH 感染症	周産期医学	54(増)	309-313	2024
<u>森岡一朗</u>	ここまで来た！新生児マス スクリーニングと対象疾患 の治療：先天性サイトメガ ロウイルス感染症	小児内科	56(12)	1820-1823	2024
<u>森岡一朗</u>	新生児聴覚スクリーニング と先天性サイトメガロウイル ス感染症	三重医報	769	20	2024
Suzuki M, Takei H, Suzuki H, Moro J, Sugimoto S, Tatsuki M, Ohtake A, Nittono H	Efficacy and safety of switching from chenodeoxycholic acid to cholic acid in Japanese patients with bile acid synthesis disorders	Molecular Genetics and Metabolism Reports	41	101166	2024
Konomura K, <u>Numakura</u> C, Nakamura- Utsunomiya A, <u>Hoshino E</u> , <u>Tajima G</u> , <u>Kobayashi H</u> , <u>Nakamura K</u> , <u>Shimozawa N</u> , <u>Bo R</u> , Shiroiwa T, Shigematsu Y, Fukuda T	Health-related quality of life and caregiver burden of pediatric patients with inborn errors of metabolism in Japan using EQ-5D-Y, PedsQL, and J-ZBI	Quality of Life Research	33(12)	3323-3333	2024
Saito H, Sakai K, Tanaka M, <u>Konomura</u> K, <u>Suzuki M</u> , <u>Tajima</u> G, <u>Hoshino E</u>	Economic evaluation of newborn screening for congenital cytomegalovirus infection: a systematic review	European Journal of Pediatrics	184(1)	123	2025
長尾雅悦	シトリン欠損症の臨床的特 徴から鑑別診断へ	特殊ミルク情報	60	4-9	2025
田中藤樹, 長尾雅悦, 小杉山清隆	ホモシスチン尿症の新生児 マスキング新規指 標の導入	札幌市医師会医学 会誌	49	93-94	2024
和田光祐, 石川貴雄, 齋藤大雅, 野町祥介, 三上篤, 八田智宏, 長尾雅悦, 田中藤樹, 小杉山清隆	2023年度新生児マスキ ング代謝異常症検査 結果	札幌市衛研年報	51	62-70	2024

花井潤師, 三浦真之, 田中稔泰, 山田雅文, 長尾雅悦, 棚橋祐典, 福村忍, 白石秀明, 高橋悟	北海道における脊髄性筋萎縮症スクリーニングについて	日本マススクリーニング学会誌	34(1)	11-18	2024
齋藤寧子, 和田陽一, 市野井那津子	ここまで来た！新生児マススクリーニングと対象疾患の治療：ガラクトース血症	小児内科	56(12)	1789-1792	2024
齋藤寧子, 和田陽一	小児臨床検査2024：ガラクトース	小児内科	56(増)	216-218	2024
Mikami-Saito Y, Wada Y, Arai-Ichinoi N, Nakajima Y, Suzuki-Ajihara S, Murayama K, Tanaka T, Numakura C, Hamazaki T, Igarashi N, Esaki H, Kagawa R, Kono T, Sawada T, Sawada T, Nyuzuki H , Hirai H, Fumoto S, Matsuda J, Matsunaga A, Maruyama S, Yamaguchi K, Yoshino M, Totsune E, Kikuchi A, Ohura T, Kure S	Phenotypic and genetic spectra of galactose mutarotase deficiency: a nationwide survey conducted in Japan	Genetics in Medicine	26(8)	101165	2024
石毛美夏	新生児の検査値アセスメント《スクリーニング検査》新生児マススクリーニング	ペリネイタルケア	43(6)	637-641	2024
中島葉子	拡大新生児マススクリーニング(eNBS)の現状と今後の展望：各地域の状況：愛知県	遺伝子医学	15(1)	40-41	2024
笹井英雄	拡大新生児マススクリーニング(eNBS)の現状と今後の展望：各地域の状況：岐阜県	遺伝子医学	15(1)	44-46	2024
大西秀典, 門脇紗織, 笹井英雄	原発性免疫不全症の新生児マススクリーニングの現状について	小児感染免疫	36(3)	284-290	2024
李知子, 坊亮輔	新生児マススクリーニングの実際～自治体での取り組み	小児科診療	88(4)	409-412	2025
李知子	産婦人科医が知っておくべき新生児マススクリーニング：先天代謝異常児の注意点―産婦人科医が見逃してはいけない新生児の所見は？	産婦人科の実際	73(7)	667-670	2024
濱田淳平	愛媛県拡大新生児スクリーニング開始2年の軌跡～遺伝性難病早期発見の取り組み	愛媛医学	43(2)	67-71	2024

Sakemi S, Fujita T, Kaku N, Yatsuga S, Ito K, Sasaoka D, Yamaguchi H, Hayashi H, <u>Inoue T</u> , Higashi K, Sakai Y, Ohga S, Nagamitsu S	Acute liver failure worsened after respiratory syncytial virus infection in an infant with spinal muscular atrophy type I after receiving onasemnogene abeparvovec	Brain and Development Case Reports	2(3)	1000022	2024
---	---	--	------	---------	------

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立研究開発法人
国立成育医療研究センター
所属研究機関長 職 名 理事長
氏 名 五十嵐 隆

次の職員の令和 5 年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 研究所マススクリーニング研究室・室長
(氏名・フリガナ) 但馬 剛・タジマ ゴウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：ヒトゲノム・遺伝子解析研究)	☒ ☐	☒	国立研究開発法人 国立成育医療研究センター	☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和7年3月31日

こども家庭庁長官 殿

機関名 自治医科大学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 永 井 良 三

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業

2. 研究課題名 新規疾患の新生児マスクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 小児科学 ・ 教授

(氏名・フリガナ) 田島 敏広 ・ タジマトシヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 未受講 ☐
-------------	---------------------------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 4 月 8 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 公立大学法人大阪

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 福島 伸一

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大阪公立大 学・大学院医学研究科発達小児 医学・教授
(氏名・フリガナ) 濱崎 考史・ハマザキタカシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐ ☐	☒	大阪公立大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒ ☐	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☒ ☐	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 5 月 7 日

こども家庭庁長官 5

機関名 琉球大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 喜納 育江

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
- 研究課題名 新規疾患の新生児マスキングに求められる実施体制の構築に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 琉球大学大学院医学研究科育成医学講座 准教授
(氏名・フリガナ) 知念 安紹 (チネン ヤスツグ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	■ □	■	琉球大学	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□ ■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	□ □	□		□

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■ 未受講 □
-------------	------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ■ 無 □ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ■ 無 □ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ■ 無 □ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 □ 無 ■ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

こども家庭庁長官 殿

機関名 埼玉医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 竹内 勤

次の職員の令和 6 年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 埼玉医科大学病院 ゲノム医療科／小児科・准教授
(氏名・フリガナ) 沼倉 周彦・ヌマクラ チカヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	■ □	■	山形大学	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□ ■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	□ ■	□		□

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■ 未受講 □
-------------	------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ■ 無 □ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ■ 無 □ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ■ 無 □ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 □ 無 ■ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 3 月 17 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立大学法人島根大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 大谷 浩

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業

2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名)・医学部附属病院検査部・講師

(氏名・フリガナ) 小林 弘典 ・コバヤシ ヒロノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 4 月 22 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 福井大学小児科

所属研究機関長 職 名 助教

氏 名 湯浅 光織

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
- 研究課題名 新規疾患の新生児マスキングに求められる実施体制の構築に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 福井大学小児科助教
(氏名・フリガナ) 湯浅光織(ユアサミオリ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	✓ □	✓	福井大学医学部附属病院	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□ ✓	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	□ ✓	□		□

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ✓ 未受講 □
-------------	------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ✓ 無 □ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ✓ 無 □ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ✓ 無 □ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 □ 無 ✓ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 3 月 3 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立大学法人熊本大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 小川 久雄

次の職員の令和 6 年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院生命科学研究部・教授
(氏名・フリガナ) 中村 公俊 (ナカムラ キミトシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	熊本大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 4 月 23 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 東京慈恵会医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 松藤 千弥

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 東京慈恵会大学小児科・教授
(氏名・フリガナ) 大石 公彦・オオイシ キミヒコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 5 月 7 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マスキングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 国立成育医療研究センター遺伝診療科 診療部長
(氏名・フリガナ) 小須賀基通・コスガモトミチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。
その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☒ 無 ☐ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和7年5月12日

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立大学法人東海国立大学機構
岐阜大学

所属研究機関長 職 名 機構長

氏 名 松尾 清一

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 高等研究院 ・ 特任教授
(氏名・フリガナ) 下澤 伸行 ・ シモザワ ノブユキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 3 月 26 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 防衛医科大学校

所属研究機関長 職 名 学校長

氏 名 福島 功二

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マスキングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 小児科学講座・教授
(氏名・フリガナ) 今井 耕輔・イマイ コウスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	防衛医科大学校	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☐	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ ☐	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☒ 無 ☐ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 4 月 25 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 自治医科大学

所属研究機関長 職 名 学 長

氏 名 永井 良三

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・客員教授
(氏名・フリガナ) 山形 崇倫 ・ ヤマガタ タカノリ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

こども家庭庁長官 殿

機関名 東京女子医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 山中 寿

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業（健やか次世代育成総合研究事業）
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マスキングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 医学部 ・ 特任教授
- (氏名・フリガナ) 齋藤 加代子 ・ サイトウ カヨコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	☒ ☐	☐	東京女子医科大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由 :)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関 :)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由 :)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容 :)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 4 月 25 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 兵庫医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 鈴木 敬一郎

次の職員の令和 6 年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 小児科学・教授
(氏名・フリガナ) 竹島 泰弘・タケシマ ヤスヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	■ □	■	神戸大学	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□ ■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	□ ■	□		□

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■ 未受講 □
-------------	------------

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ■ 無 □ (無の場合はその理由:)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ■ 無 □ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ■ 無 □ (無の場合はその理由:)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 □ 無 ■ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 3 月 31 日

こども家庭庁長官 殿

地方独立行政法人大阪府立病院機構
機関名 大阪母子医療センター

所属研究機関長 職 名 総 長

氏 名 倉 智 博 久

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 脳神経内科 副部長
(氏名・フリガナ) 木水 友一・キミズ トモカズ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	■ □	■	大阪母子医療センター	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□ ■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	□ ■	□		□

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■ 未受講 □
-------------	------------

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ■ 無 □ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ■ 無 □ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ■ 無 □ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 □ 無 ■ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 4 月 28 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 日本大学

所属研究機関長 職 名 医学部長

氏 名 木下 浩作

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・教授
(氏名・フリガナ) 森岡一朗・モリオカイチロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働科学研究費
こども家庭科学研究費補助金
研究代表者 殿

日本大学医学部

厚生労働・こども家庭科学研究費等における所属機関長の取扱いについて

本学では、日本大学教育職組織規程第9条4「当該学部の実行のうち、教育・研究に関する事項については、学部長の権限と責任において行うものとする。」に基づき、本学における教育・研究に関する事項についての承諾権限は、学部長に委任されており、特に定めのない限り、所属機関長は学部長としております。

つきましては、日本大学医学部に所属する者についての所属機関長は、医学部長をもって充てることとし、事情御賢察の上、御理解賜りますようお願い申し上げます。

なお、厚生労働・こども家庭科学研究費補助金等における他の研究課題についても、上記のとおり取り扱っておりますことを申し添えます。

以 上

日本大学教育職組織規程（抜粋）

（学部長）

第9条 学部に、学部長を置く。

2 学部長は、理事長及び学長の命を受け、当該学部及び附属機関の教育・研究に関する事項を統括し、諸規程に定められた事項を管掌する。

3 学部長は、第2条第3項により学長が定めた基本方針に沿って、当該学部の基本計画を定め、当該学部の運営に当たるものとする。

4 当該学部の運営のうち、教育・研究に関する事項については、学部長の権限と責任において行うものとする。

5 学部長は、別に定める日本大学学部長選出規程によって選任する。

6 学部長の任期は、4年とする。ただし、再任を妨げない。

7 前2項にかかわらず、新規に学部を開設する場合の開設当初から完成年度までの学部長の任命については、本大学の教授のうちから、理事会が指名する。

令和 7 年 3 月 31 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立研究開発法人
国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
- 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 総合診療部・統括部長
(氏名・フリガナ) 窪田 満・クボタ ミツル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 4 月 1 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 順天堂大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 代田 浩之

次の職員の令和 6 年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部・准教授
- (氏名・フリガナ) 鈴木 光幸・スズキ ミツヨシ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	■ □	■	順天堂大学	□
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	□ ■	□		□
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	□ ■	□		□

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ■ 未受講 □
-------------	------------

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ■ 無 □ (無の場合はその理由:)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ■ 無 □ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ■ 無 □ (無の場合はその理由:)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 □ 無 ■ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 4 月 11 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 東京慈恵会医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 松藤 千弥

次の職員の令和 6 年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 東京慈恵会医科大学附属病院 遺伝診療部 教授
(氏名・フリガナ) 川目 裕 (カワメ ヒロシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する ☐ にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 # 月 # 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 東京慈恵会医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 松藤 千弥

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 東京慈恵会医科大学附属病院 遺伝診療部 遺伝カウンセラー
(氏名・フリガナ) 金子実基子 (カネコ ミキコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 5 月 28 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 横浜市立大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 石川 義弘

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科 生殖成育病態医学・客員教授
(氏名・フリガナ) 倉澤 健太郎・クラサワ ケンタロウ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立大学法人信州大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 中村 宗一郎

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マスキングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部保健学科看護学専攻・教授
(氏名・フリガナ) 中込さと子・ナカゴミサトコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立大学法人神戸大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 藤澤 正人

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マスキングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学研究科 分子疫学分野・教授
(氏名・フリガナ) 篠原正和・シノハラマサカズ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立保健医療科学院
所属研究機関長 職 名 院長
氏 名 曾根 智史

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 保健医療経済評価研究センター・主任研究官
(氏名・フリガナ) 此村 恵子・コノムラ ケイコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	国立保健医療科学院	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 3 月 31 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立研究開発法人
国立成育医療研究センター
所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 研究所政策科学研究部政策評価研究室・室長
(氏名・フリガナ) 星野 絵里 (ホシノ エリ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 3 月 27 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立病院機構北海道医療センター

所属研究機関長 職 名 院長

氏 名 伊東 学

次の職員の（元号） 年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 （所属部署・職名） 小児科、小児遺伝代謝センター
（氏名・フリガナ） 田中 藤樹（タナカ トウジュ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
		審査済み	審査した機関	未審査（※2）
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（※3）	☒ ☐	☒		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	☐ ☒	☐		☐

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立大学法人東北大学
所属研究機関長 職 名 総長
氏 名 富永 悌二

次の職員の令和 6 年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マスキリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大学病院・助教
(氏名・フリガナ) 和田 陽一・ワダ ヨウイチ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☒ 無 ☐ (有の場合はその内容: 研究実施の際の留意点を示した。)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 4 月 30 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立大学法人秋田大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 南谷 佳弘

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
- 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 大学院医学系研究科 小児科 講師
(氏名・フリガナ) 野口 篤子 (ノグチ アツコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 5 月 1 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立大学法人新潟大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 牛木 辰男

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医歯学総合病院 ゲノム医療部遺伝医療センター・助教
(氏名・フリガナ) 入月 浩美 (ニューヅキ ヒロミ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 4 月 16 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立大学法人群馬大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 石崎 泰樹

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マスキングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院小児科・助教(病院)
- (氏名・フリガナ) 大澤 好充・オオサワ ヨシミツ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査(※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針(※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 5 月 12 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 日本大学

所属研究機関長 職 名 医学部長

氏 名 木下 浩作

次の職員の令和 6 年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部 小児科学・准教授
(氏名・フリガナ) 石毛 美夏・イシゲ ミカ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する ☐ にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働科学研究費
こども家庭科学研究費補助金
研究代表者 殿

日本大学医学部

厚生労働・こども家庭科学研究費等における所属機関長の取扱いについて

本学では、日本大学教育職組織規程第9条4「当該学部の運営のうち、教育・研究に関する事項については、学部長の権限と責任において行うものとする。」に基づき、本学における教育・研究に関する事項についての承諾権限は、学部長に委任されており、特に定めのない限り、所属機関長は学部長としております。

つきましては、日本大学医学部に所属する者についての所属機関長は、医学部長をもって充てることとし、事情御賢察の上、御理解賜りますようお願い申し上げます。

なお、厚生労働・こども家庭科学研究費補助金等における他の研究課題についても、上記のとおり取り扱っておりますことを申し添えます。

以 上

日本大学教育職組織規程（抜粋）

（学部長）

第9条 学部に、学部長を置く。

2 学部長は、理事長及び学長の命を受け、当該学部及び附属機関の教育・研究に関する事項を統括し、諸規程に定められた事項を管掌する。

3 学部長は、第2条第3項により学長が定めた基本方針に沿って、当該学部の基本計画を定め、当該学部の運営に当たるものとする。

4 当該学部の運営のうち、教育・研究に関する事項については、学部長の権限と責任において行うものとする。

5 学部長は、別に定める日本大学学部長選出規程によって選任する。

6 学部長の任期は、4年とする。ただし、再任を妨げない。

7 前2項にかかわらず、新規に学部を開設する場合の開設当初から完成年度までの学部長の任命については、本大学の教授のうちから、理事会が指名する。

令和 7 年 4 月 25 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 埼玉医科大学病院

所属研究機関長 職 名 病院長

氏 名 篠塚 望

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 小児科 助教
(氏名・フリガナ) 味原さや香 アジハラサヤカ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☒ 無 ☐ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 4 月 25 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 藤田医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 岩田 仲生

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部小児科学・准教授
(氏名・フリガナ) 中島葉子・ナカジマヨウコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無 の 場 合 は そ の 理 由 :)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無 の 場 合 は 委 託 先 機 関 :)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無 の 場 合 は そ の 理 由 :)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和7年1月31日

こども家庭庁長官

機関名 国立大学法人東海国立大学機構

所属研究機関長 職 名 機構長

氏 名 松尾 清一

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業

2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究

3. 研究者名 (所属部署・職名) 岐阜大学大学院医学系研究科・特任准教授

(氏名・フリガナ) 笹井 英雄・ササイ ヒデオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	岐阜大学大学院医学系研究科 医学研究等倫理審査委員会	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 4 月 25 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 兵庫医科大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 鈴木 敬一郎

次の職員の令和 6 年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マスキングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部小児科・臨床准教授
- (氏名・フリガナ) 李 知子・リ トモコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ ☐	☒	神戸大学	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立大学法人神戸大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 藤澤 正人

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 医学部附属病院・講師
(氏名・フリガナ) 坊 亮輔・ボウ リョウスケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 4 月 23 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立大学法人広島大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 越智 光夫

次の職員の令和 6 年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 病院 小児科・助教
(氏名・フリガナ) 香川 礼子・カガワ レイコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する ☐ にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 4 月 24 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 愛媛大学大学院医学系研究科

所属研究機関長 職 名 医学系研究科長・医学部長

氏 名 羽藤 直人

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マスキングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 小児科・准教授
(氏名・フリガナ) 濱田 淳平 (ハマダ ジュンペイ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☒ 有 ☐ 無	☒	愛媛大学医学部附属病院	☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無 の 場 合 は そ の 理 由 :)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無 の 場 合 は 委 託 先 機 関 :)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無 の 場 合 は そ の 理 由 :)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☒ 無 ☐ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

こども家庭庁長官 殿

機関名 福岡大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 永田 潔文

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
2. 研究課題名 新規疾患の新生児マスキングに求められる実施体制の構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 福岡大学筑紫病院小児科・准教授
(氏名・フリガナ) 井上 貴仁 (イノウエ タカヒト)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。
その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 7 年 4 月 8 日

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立大学法人宮崎大学

所属研究機関長 職 名 医学部長

氏 名 盛武 浩

次の職員の令和6年度こども家庭科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
- 研究課題名 新規疾患の新生児マススクリーニングに求められる実施体制の構築に関する研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 国立大学法人宮崎大学・医学部看護学科・教授
(氏名・フリガナ) 澤田 浩武 ・ サワダ ヒロタケ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ 有 ☒ 無	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	☐ 有 ☒ 無	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

宮崎県における新規疾患の新生児マススクリーニングは県の事業であり、結果の公開については了承済

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. こども家庭分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☒ 無 ☐ (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。