

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 7 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 但馬 剛

令和 8（2026）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

但馬 剛 ----- 1

II. 分担研究報告

1. 精度管理体制の構築：

新規拡大新生児スクリーニングの精度管理体制の構築（第3報） ----- 11

但馬 剛, 石毛 信之（研究協力者）

2. 精度管理体制の構築：

重症複合免疫不全症と脊髄性筋萎縮症の新生児スクリーニングの精度保証
に関する手引き－検査施設の要件と検査実施に関する手引き（案） ----- 18

但馬 剛, 福士 勝（研究協力者）

3. 現行マススクリーニング体制の評価と改善：

先天性内分泌疾患の現状把握と今後の展望 ----- 35

田島 敏広-

4. 現行マススクリーニング体制の評価と改善：

遺伝カウンセリング体制の実態調査 ----- 37

濱崎 考史

5. 現行マススクリーニング体制の評価と改善：

有機酸代謝異常症スクリーニングの現状評価 ----- 41

知念 安紹

6. 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 ----- 43

沼倉 周彦

7. 現行マススクリーニング体制の評価と改善：

脂肪酸代謝異常症スクリーニングの現状調査 ----- 44

小林 弘典

8. 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CPT2欠損症の診断と発症予測 ----- 47

湯浅 光織

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・ペルオキシソーム病の早期診断システムの開発 ----- 49

中村 公俊

10. 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 ----- 52

大石 公彦

11. ライソゾーム病スクリーニング体制の構築：

ポンペ病・ムコ多糖症Ⅰ型/Ⅱ型スクリーニングの現状と課題 ----- 54

小須賀 基通

1 2. 副腎白質ジストロフィースクリーニング体制の構築 下澤 伸行	-----	56
1 3. 原発性免疫不全症スクリーニング体制の構築 今井 耕輔	-----	60
1 4. 脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築 山形 崇倫	-----	72
1 5. 脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築 加藤 環	-----	75
1 6. 脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築 竹島 泰弘	-----	78
1 7. 脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築 木水 友一	-----	80
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	-----	82
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 先天性胆汁酸代謝異常症の臨床情報集積と 指定難病登録を見据えた診療体制整備 鈴木 光幸	-----	85
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	-----	88
2 1. 産科施設の役割に関する検討 倉澤 健太郎	-----	98
2 2. 産科施設の役割に関する検討: 「助産領域に拡がる遺伝ゲノム医療: 出生前検査, 着床前検査, 拡大新生児マススクリーニング」ワークショップの開催 中込 さと子	-----	100
2 3. 新規疾患スクリーニングの疫学的分析 篠原 正和	-----	103
2 4. 新規疾患スクリーニングの費用対効果分析: 新生児マススクリーニング拡大候補疾患の医療経済評価とその課題 此村 恵子, 星野 絵里	-----	105
2 5. 新規疾患スクリーニングの費用対効果分析: The EuroQol Toddler and Infant Populations (EQ-TIPS) の日本語版作成 星野 絵里, 此村 恵子	-----	110
2 6. 各地域のスクリーニングに関する実態調査: 北海道 北海道における新生児マススクリーニング 関連疾患に対する依頼検査体制とその有用性 長尾 雅悦	-----	115
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	-----	122
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	-----	125

29. 各地域のスクリーニングに関する実態調査：甲信越 入月 浩美	-----	128
30. 各地域のスクリーニングに関する実態調査：北関東 大澤 好充	-----	131
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	-----	133
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	-----	136
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	-----	137
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 岐阜県における5年間のまとめ 笹井 英雄	-----	139
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	-----	142
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	-----	144
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	-----	146
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	-----	148
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	-----	150
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	-----	154
Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	157

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

本研究と並行して重症複合免疫不全症（SCID）と脊髄性筋萎縮症（SMA）を対象とした実証事業が開始し、参加自治体数は年々増加するとともに、中間集計データが提供されている。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継続した。なお、ライソゾーム病・副腎白質ジストロフィー・SCID以外の原発性免疫不全症・先天性サイトメガロウイルス感染症・胆汁鬱滞性疾患等のその他の疾患についても同様に、各専門学会・公的研究班と連携して知見の収集を行った。収集された現状に関する知見に基づいて、現行対象疾患及びSCID・SMAをはじめとした各自治体の新規疾患スクリーニング対象疾患等の疫学・臨床とマススクリーニングの検査性能や予後改善効果等を比較検討するためのファクトシートを作成した。これをもとに、各疾患・各ファクトについて班員による3段階評価を行い、その結果をレーダーチャートにより可視化した。その結果、SCID・SMAについては、現行対象疾患の中でも最も有用性が高いと評価されているいくつかの疾患と同等の高評価が、班員のコンセンサスとして示された。さらに、一連の作業を経て、AMED 先行研究課題の成果物として報告していた、対象疾患選定用の評価項目リストの改訂版を作成した。今後の新規疾患マススクリーニングの公的事業化の適否判断に供する資料作成のテンプレートとして活用されることを期待したい。

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
荒川 玲子
国立国際医療センター臨床ゲノム科・医長
松原 洋一
国立成育医療研究センター・シニアフェロー
石毛 信之
東京都予防医学協会母子保健検査部・部長
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
福士 勝
札幌イムノ・ダイアグノスティック・
ラボラトリー・顧問

A. 研究目的

我が国の新生児マススクリーニングは、ガスリ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を続
けている。

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・評価することとした。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业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、2024
年度に実施した国内実態に関する調査
結果を集計・分析した。

(2) 新生児マススクリーニング検査に関す る実証事業で得られた脊髄性筋萎縮症 (SMA)に関するデータは、こども家庭庁

からの提供に応じて評価した。

- (3) 実証事業開始以降の陽性例・精査結
果・臨床経過等の詳細については、2025
年12月に「脊髄性筋萎縮症の新生児ス
クリーニング公費化に資する早期治療
予後調査」(以下予後調査)を行った。
- (4) これまでに得られた知見および、引き
続き収集される国内各地域のスクリー
ニング実施状況に関する情報を基に、
現状評価と解決すべき課題の検討を
行った。

重症複合免疫不全症 (SCID) を含む原発性免 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継続
実施した。
- (2) 新生児マススクリーニング検査に関す
る実証事業で得られた SCID に関する
データは、こども家庭庁からの提供に応
じて評価した。
- (3) 実証事業開始以降の陽性例・精査結果・
臨床経過等の詳細については、各自治体
の検査機関と精査医療機関を対象とす
る調査を行った。
- (4) 得られた知見および、引き続き収集され
る国内各地域のスクリーニング実施状
況に関する情報を基に、現状評価と解決
すべき課題の検討を行った。

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)
- (3) 上記(1)(2)によって2023年度後半に実
態調査を実施し、2024年度に結果の集
計・分析を行った。

- (4) 得られた知見および、引き続き収集される国内各地域のスクリーニング実施状況に関する情報を基に、現状評価と解決すべき課題の検討を行った。

先天性サイトメガロウイルス感染症(cCMV)

- (1) 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)にて継続実施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。
- (2) 得られた知見および、引き続き収集される国内各地域のスクリーニング実施状況に関する情報を基に、現状評価と解決すべき課題の検討を行った。

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は、新生児マススクリーニングによる予後改善が期待されている。将来の社会実装に向けた準備として、国内症例の実態把握、診療体制整備、指定難病登録、スクリーニング検査法の実用化などの取り組みを継続している。今年度は以下を実施した。

- (1) 国内で胆汁酸分析および遺伝子解析により診断された IEBAM 症例(脳腱黄色腫症を除いた HSD3B7 欠損症/AKR1D1 欠損症/CYP7B1 欠損症/BAAT 欠損症)の情報を整理した。
- (2) 疾患特異的胆汁酸代謝産物を標的とした新生児ろ紙血スクリーニング法の開発状況と今後の検討課題を整理した。

② スクリーニング検査の精度管理手法の検討

- (1) 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を昨年度中に実用化し、2 回の外部精度管理試験(一連の検査業務全体の正確さを

評価する「技能試験(EQC-PT)」)を実施した。

今年度は現行マススクリーニング検査と同様に、各自治体の定量 PCR スクリーニング受託検査機関を対象として、年間 3 回の外部精度管理試験を実施した。

- (2) 現行マススクリーニング検査の外部精度管理では、検体分析の精度を評価する「精度試験(EQC-QC)」も年 1 回実施している。定量 PCR スクリーニング検査についても EQC-QC を実装するための準備として、今年度は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)を対象として試行的に実施した。

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2023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54名を対象とするウェブアンケート調査を2025年3月から開始しており、今年度は調査結果の集計・分析を行った。

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、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、医療経済評価の実施に必要な情報を入手可能と判断された cCMV・ポンペ病について、前年度からの情報収集を継続し、分析・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

SMA

(1) 疫学・臨床実態結果

報告患者数 785 人から、発症の遅いⅣ型を除いた発生率は 1.33/1 万人と推計された。

治療法としては、現在使用可能な 3 薬剤のうち

- ・使用歴が 1 剤のみ：68 例
- ・使用歴が 2 剤以上：70 例
- ・治療歴なし：4 例

となっていた。2 剤以上使用例の組み合わせは多様で、6 例は 3 剤全ての使用歴があった。

(2) 2024 年 3 月～2025 年 9 月の NBS 実証事業暫定集計結果

実証事業参加自治体全体で、651,497 検体のスクリーニングを実施。

陽性者：20 名、SMA 確定診断例：18 例

偽陽性者：2 名（偽陽性率：30 万分の 1）

(3) マススクリーニング発見例の運動機能について（予後調査結果）

- ・調査施設は 7 施設 診断例：21 例
- ・全例で 30 日以内に適切な治療を受けた。・NBS を介した早期治療により全例で自然歴では得られない運動機能の向上を認めている。

→ SMN2 2 コピー：

7 例中 4 例が座位を獲得

7 例中 2 例が独歩を獲得

→ SMN2 3・4 コピー：

14 例全例が正常発達範囲

SCID を含む PID

今年度は集計年次を改めて、2020～2024 年度の 5 年間に実施された、実証事業分を含むスクリーニング結果を集計・分析した。

- ・受検総数：約 138 万新生児
- ・再採血率：0.25%
- ・要精査総数：869 例（0.06%）
 - TREC：483 例（0.04%）
 - KREC：319 例（0.02%）
 - TREC+KREC：62 例（0.004%）
- ・罹患確定例
 - SCID：15 例（1.09/10 万出生）

内訳：

造血細胞移植 14 例：全例生着生存。

1 例：酵素補充にて生存。

胸腺機能低下：9 例（0.65/10 万出生）

B 細胞欠損症：16 例（1.16/10 万出生）

LSD

ライソゾーム病のスクリーニングは、検査手法の共通性からグループとして論じられているが、検査の感度・特異度や臨床像・治療法などは多種多様であり、個別に課題の解決を進める必要がある。

昨年度までの調査研究で示された現状を踏まえた取り組みとして、

- (1) 出生数最多である東京都において、マススクリーニングに関与する専門医師・検査技術者・行政関係者等による情報共有を促進する枠組みとして、大石公彦研究分担者の主導で 2025 年度に設立された「東京都新生児スクリーニングコンソーシアム」が継続的に開催されている。この取り組みを通じて、ライソゾーム病スクリーニングについても、検査から精査・診断・フォローアップに至る各段階での情報共有や役割分担など、実施体制の標準化を推進している。

- (2) 国内で最初にライソゾーム病マススクリーニング試験研究を開始した熊本地域では、以来一貫して同領域での対象疾患拡大を推進している。スクリーニング実施地域が広がる中で、対象とする疾患の組み合わせは地域ごとに様々となっており、偽陽性率の高さや軽症例の多発などの課題から、診療担当医が対応に苦慮する状況が少なくないと考えられる。速やかな診断確定と、発症リスク・重症度などの的確な評価が極めて重要であり、そのための様々な手法の開発が中村公俊研究分担者の主導で進められている。

- (3) ライソゾーム病の中でも、公的スクリーニングの早期実現が最も期待されるポンペ病・ムコ多糖症Ⅱ型は、スクリーニング検査法として測定される濾紙血中の酵素活性が低値を示すにも関

わらず、実際には症状を示さない「偽欠損」アレルの保有率が高いなどの要因から、偽陽性率が極めて高くなっている。その解決策として、ムコ多糖症Ⅱ型については昨年度、濾紙血検体中の特異的ムコ多糖体を測定する二次検査法の有用性を明らかにした。同様の手法が可能となっているのはムコ多糖症Ⅰ/Ⅱ/ⅣA/Ⅵ/Ⅶ型・ファブリー病・ゴーシェ病・クラッペ病であり、他の疾患にも広げていく必要がある。

- (4) 現時点ではポンペ病・ムコ多糖症Ⅰ/Ⅱ/ⅣA/Ⅵ型・ファブリー病・ゴーシェ病のスクリーニングが試験研究や自費検査として実施されているが、引き続き質的向上に取り組むとともに、対象疾患としての適合性も再評価が求められる。一方、既に治療法が確立している、あるいは近い将来治療法が我が国で利用可能となる疾患として、ムコ多糖症Ⅶ型・クラッペ病・異染性白質ジストロフィーなどのスクリーニング対象への追加も検討していく必要がある。

ALD

新生児スクリーニング実施自治体は、昨年度の19県から、今年度は22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。

集積した分析データから、精査時の血漿 C26:0/C22:0 比によって variant of uncertain significance (VUS) 同定例の病原性を評価してきたが、発症リスクの層別化マーカーとして、血漿 C26:0-リゾホスファチジルコリン(C26:0LPC)の有用性が報告された(Lund TC et al. JIMD 2026;49:e70157)。これを受けて岐阜大学でも C26:0LPC 測定体制を確立した。今後、発症リスク評価に応じた主治医からの説明による保護者の不安軽減や、過剰な MRI 検査の回避に繋がることが見込まれる。

今後さらに検証すべき課題としては日本人特有のバリエーションの発症リスクも評

価して、2025年度に公開したALD診療ガイドラインにおける発症前診断患者の治療・フォロー指針を個々のバリエーションの発症リスクに応じた層別化した指針の改訂作業を進めていく。

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いる。2025 年 12 月時点で、検査実施施設は 75 か所まで増加した。2025 年末までの 5 年間で 50,281 人が受検し、そのうち 115 人(0.23%)で陽性が確認された。年度ごとの受検者数は、1,504 人→4,172 人→7,439 人→14,875 人→22,291 人のように推移しており、増加ペースが加速していた(*昨年度報告書では「年度別」の集計となっており、今回報告とは数字が異なっている)。

過去の疫学調査での陽性率(0.31%)と比べて低くなっている要因としては、検討機関中に流行した新型コロナウイルスへの感染対策に伴って、妊婦の CMV 感染が減少したことなどが推測される。

全新生児へのスクリーニングへの展開の課題として、無症候性感染児の 9 割は健常に発育するため保護者に過度の不安が生じることもあるためそのフォローアップやカウンセリング体制が不十分であること、遅発性症状、特に遅発性難聴の出現時の治療法が未確立であること、地域の衛生研究所などの検査所での尿でのスクリーニング検査が未経験であることなどが挙げられる。

新生児胆汁鬱滞性疾患

胆汁酸分析および遺伝学的解析により診断された先天性胆汁酸代謝異常症 12 例について長期経過を検討したところ、5 例(42%)が成人に達していた。肝移植を受けた 1 例を除く 11 例中 7 例(64%)では、1.8~27 年にわたり経口胆汁酸療法が継続されており、本疾患が成人期まで長期にわたる治療・管理を必要とする疾患であることが示された。

経口胆汁酸療法によって肝機能障害の改善や肝移植の回避が期待できる一方、本疾患は指定難病に認定されておらず、成人期まで治療を継続する患者では医療費負担が課題

となり得る。また、確定診断に必要な遺伝学的検査が保険未収載であることも、早期診断・治療体制を構築するうえでの課題である。

新生児マススクリーニングへの応用に向けて患者検体の胆汁酸分析を行い、疾患特異的な異常胆汁酸代謝産物を指標とする測定系の検討を進めた。一方、希少疾患であるため陽性検体が限られ、異常胆汁酸の標準物質（標品）の確保も十分ではない。このため、測定精度、再現性およびカットオフ値の確立には、さらなる症例集積、標品の整備および測定系の検証が必要であり、実用化には一定の時間と費用を要する。

② スクリーニング検査の精度管理手法の検討

(1) 外部精度管理技能試験 (EQC-PT)

2025 年 6 月 (参加 28 施設), 9 月 (28 施設), 2026 年 2 月 (30 施設) に実施した。問題点の指摘は、判定エラーと報告書提出遅延が各 1 施設のみで、概ね良好と評価された。

(2) 外部精度管理精度試験 (EQC-QC)

TREC/KREC/内因性DNAについては、国内で使用されている5つの免疫不全症/SMA検査キットすべてで、Ct値の感度と直線性が確認され、実用上問題ないと考えられた。SMNIについては、特定のメーカーの検査キットでは全く増幅しないという現象が生じたため、試験検体用SMNIプラスミドの配列設定を変更して問題を解消した。

③ 遺伝カウンセリング体制に関する検討

54 名中 37 名 (53.7%) から回答が得られた。回答者の所属機関が NBS を実施している自治体は 18 都道府県に分布していた。

対面での遺伝カウンセリングを自施設で実施している」という回答が得られた割合は以下ようになった。

- ・ 精密検査時 : 21/27 (84%)
- ・ 最終診断後 : 21/23 (92%)

調査結果を踏まえ、「拡大新生児マススクリーニングにおける遺伝カウンセリングのあり方に関する提言」を取りまとめた。

④ 対象疾患の経済性評価

1) SMA・SCID

我が国の状況を反映した Hata らの報告 (2025) では、年間 43 人の新生児が SMA を発症し、39 人の患者が発症前治療を実施するという推計の下、NBS を実施した場合は、実施しなかった場合と比較して費用が少なく効果が高いと報告した。

SMA を対象とした NBS の費用効果分析では、NBS を実施したかどうかによる、治療薬の投与パターンの変化が結果に大きな影響を与えることが想定される。治療薬の選択肢が刻々と変化しており、新たなエビデンスを取り入れた評価を行うことが必要と考える。

SCID については、SMA と同時に評価を行うことが重要と考えられるため、両疾患については継続的な検討を要する。

2) ポンペ病

乳児型を対象として、新生児 727,288 名を対象に NBS 実施の有無を比較する費用効果分析を実施した。乳児型ポンペ病患者の出生率 (約 30 万人に 1 人) から、NBS にて 2.4 人の患者を発見されると推計した場合の ICER は 1.74 億円/QALY であった。感度分析の結果、患者出生率を 10 万人に 1 人へ変更すると、ICER は 1.52 億円/QALY となった。NBS の費用 (3,000 円) を 0 円と設定した場合の ICER は 1.32 億円/QALY であった。

今回の検討では、乳児型ポンペ病患者のみを対象とする NBS の ICER は非常に大きく、NBS の費用や出生数の影響は限定的であった。

3) cCMV

新生児 727,288 名中の cCMV 感染児数を 2,255 名と推計して、以下の (1) (2) をそれぞれ (3) と比較する費用効果分析を実施した。

- (1) 聴覚スクリーニング陽性児に対してターゲットスクリーニングを実施
→ 12,364 人が cCMV スクリーニングを受検することになると推計
- (2) NBS を実施, (3) スクリーニングなし

ターゲットスクリーニングと NBS の ICER は、それぞれ 500 万円/QALY, 950 万円/QALY となった。データの不足から分析の不確実性が大きいと考えられ、分析精度を上げるには、特に治療薬バルガンシクロビルの有効性に関する情報を増やす必要がある。

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いる。3年間の取り組みを経た現在も尚、疾患ごとに様々な課題の解決が求められる状況と言えるが、現状を整理するための資料として、2020～2022年度AMED研究班で作成した評価項目リストに修正を加えた上で、本研究班での取り組みで集められた知見を整理した(項目リストは9ページ/具体的な知見を記載した「各対象疾患のファクトシート」はエクセルファイルとして別添)。

AMED 先行研究で最終成果物として報告した、新生児マススクリーニング対象疾患を選定するための評価項目リストを基に、上記「ファクトシート」の知見を反映させて、改訂版を取りまとめた(10ページ)。

本研究と並行して実証事業が実施されてきた SMA・SCID マススクリーニングについては、以下の点について、班員のコンセンサスが得られた。

1. 新生児の時点で検査・診断し、発症前に治療介入する必要がある疾患であり、疾患の疫学・自然歴が明らかであること
2. 発症前からの治療(予防)方法が確立しており、新生児マススクリーニング検査によって早期診断・早期治療に繋げることで予後の改善が見込まれること
3. 内部精度管理及び外部精度管理の体制が担保された検査方法が確立しており、新生児期に発症する病型の見逃し(偽陰性)が少なく、さらに
 - ・ 精密検査の結果、対象疾患以外の疾患の診断がつく場合においても、適切な対応が行える体制が確保される

ことや、

- ・ 発症前の病型予測が困難で、かつ、その経過観察において、身体的侵襲や心理的負担が大きいケースには該当しないこと

から、重大な問題となるような過剰診断(偽陽性)が少ないこと

4. スクリーニング検査陽性者や患者が、必要な精密検査や診療、遺伝カウンセリングを受けられるといった一連の継続的な診療体制が整備されていること。

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を押し進めた。進捗状況は疾患領域ごとの隔たりが尚大きい、同様の格差は現行対象疾患の間にも認められるものである。

本研究と並行して実証事業が実施されてきた SMA・SCID マススクリーニングについては、現行対象疾患の中でも最も有用性が高いと評価されている幾つかの疾患と同等の高評価が、班員のコンセンサスとして示された。各自治体において拡大マススクリーニングとして実施されているその他の疾患についても、現状の課題を評価するとともに、その解決に向けたさらなる知見収集と体制構築を進める必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 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. 小児保健研究 2025;84(3):144-145.
- 2) 但馬剛. 新生児マススクリーニングの対象疾患. 小児科診療. 2025;88(4):387-393.

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に関する行政研究. 第128回日本小児科学会学術集会, 特別企画シンポジウム: 深尾敏幸先生追悼セッション, 名古屋市, 2025/4/19.

2) 但馬剛：こども家庭科学研究の進捗状況. 第
9 回新生児スクリーニング全国ネットワーク
会議, 東京都, 2026. 2. 6.

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)
該当案件なし

新生児マススクリーニング対象疾患のファクトシート項目

疾患名	
スクリーニング検査方法	
当該疾患の疫学・自然歴が明らかである	臨床像・病型（出典）
	原因
	重症度
	発症年齢
診断基準が確立している	
スクリーニング検査所見	
治療法が確立している	治療法
	治療効果／予後
新生児スクリーニングで予後が改善する	
検査精度が確立している	見逃し例（偽陰性）が少ない（＝感度が高い）
	過剰診断例（偽陽性）が少ない（＝特異度が高い）
	内部精度管理および外部精度管理が実施可能
診療体制が整っている	遅滞なく精査医療機関を紹介できる
	遅滞なく治療薬にアクセスできる
	家族も含め遺伝カウンセリングを実施できる
検査費用	既存の検査体制で運用可能
	新規の検査キット等が必要
罹患率が高い（発見頻度）	

新生児マススクリーニング対象疾患選定用 評価項目リスト

疫学・自然歴	☐ 原因・臨床像・病型が明らかである
	☐ 発症年齢：生後96時間以内の重篤な症状の発症が少ない
	☐ 重症度：無治療の場合の疾病負荷が大きい
	☐ 罹患率が極端に低い 具体的な数値＝1/（ ）人 根拠となる知見： ☐ 新生児マススクリーニング研究 ☐ 発症患者調査 ☐ その他（ ）
検査方法：業務負担・費用面	☐ 血液ろ紙での検体採取が可能
	☐ 血液ろ紙以外での検体採取が必要だが、簡便な採取方法・運搬手段が確立している
	☐ 既存の検査体制で運用可能
	☐ 新規の検査キット等が必要だが、性能面は確立している
検査方法：精度面	☐ 血液ろ紙以外の検体を取り扱う場合、その全国的な検査体制が整備され、確立している
	検査の分析単価の概算：年間出生5万人（ ）円 ～ 1万人（ ）円
	☐ 感度が高い＝見逃し例（偽陰性）が少ない 新生児マススクリーニング研究での知見（ ）
	☐ 特異度が高い＝過剰診断例（偽陽性）が少ない 新生児マススクリーニング研究での知見（ ）
診断・治療	☐ 内部精度管理および外部精度管理の方法が確立している
	☐ 定期的な検査実施状況、測定値分布などの調査の実施体制と調査への協力体制が確立している。
	☐ 診療ガイドラインが整備されている 具体的な参照先（ ）
	☐ 治療方法が確立している
診療体制	☐ 早期治療の利益がある（＝マススクリーニングで予後が改善する）
	☐ 対象疾患について確定診断のための精密検査および治療が保険診療として受けられる
	☐ 遅滞なく精査医療機関を紹介できる
	☐ 検査陽性となった家族および患者家族に対して、十分な説明を行う体制が整っている
費用対効果	☐ 治療を受ける体制に遅滞なくアクセスできる
	☐ 診断後の継続的な診療体制が整っている
	☐ 家族も含め遺伝カウンセリングを実施できる
	☐ 診断や治療にかかる費用に対して見合った治療効果が得られる
倫理面	☐ 新生児マススクリーニングの実施に関連するすべての要素は、スクリーニングの参加者、医療従事者、社会にとって倫理的に受け入れられやすいものである
実績管理	☐ 新生児マススクリーニングの実績を管理する体制が整っている
検査施設	☐ 新生児マススクリーニングを実施するための十分な施設・設備・人材が全国的に整っている
	☐ 新生児マススクリーニングを実施するための施設・設備・人材を確保する計画が全国的に整っている
	☐ 検体受領から結果報告までの期間が最短となる体制が全国的にとられている。

分担研究課題：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）

新規拡大新生児スクリーニングの精度管理体制の構築（第3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作成したろ紙血を用いて、日本マスキリーニング学会新規拡大新生児スクリーニング（nE-NBS）精度管理委員会を実施主体として 2025 年度も定量 PCR 法の外部精度管理（EQC）を実施した。技能試験は EQC 参加全施設で年間 3 回行った。これに加えて、定量 PCR 精度管理検討グループ施設では精度試験を 1 回実施した。技能試験で判定エラーと報告書提出遅延が各 1 施設あったが、該当回以外の技能試験では問題は指摘されず、これら以外の施設では 3 回とも適正な結果であったことから、わが国における定量 PCR 検査の精度は良好と考えられた。また、精度試験では一部の試薬キットメーカーで *SMN1* プラスミドの非増幅が生じたがそれ以外の基礎検討結果は良好であった。*SMN1* 非増幅については年度内に対策し、2026 年度の外部精度管理に備えることが可能となった。

一方、ライソゾーム病検査の EQC については、蛍光法検査キットのメーカーコントロールサーベイ用ろ紙血を使用してプレテストを施行したところ、良好な結果が得られた。そのため、これと同等品を新たに作成して検討グループでの評価を得て実装化の準備を整えることを 2026 年度の目標としたい。

また、nE-NBS の実施状況調査によって、検査再委託施設では委託施設への検体転送頻度の改善が必要とされる施設が判明し、継続的な改善のための努力が求められた。さらに本調査で LSD 検査の実施地域も全国で実施地域が拡大していることが明らかとなった。

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

福士 勝

札幌イムノ・ダイアグノスティック・
ラボラトリー・顧問

査精度を確保するための精度管理体制を確立する。

また、近年、検査実施地域がほぼ全国に広がりつつあるライソゾーム病（LSD）検査については、これまで全国的な EQC 体制が存在しなかった。そこで、ライソゾーム病検査法外部精度管理（LSD-EQC）の全国実施体制の準備を整えることも本年度の研究目的とした。

一方、これらと並行して定量 PCR 検査や LSD 検査の最新の実施状況を明らかにするため、日本マスキリーニング学会技術部会にて実施状況調査を行った。

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)を作製し、令和7年度(2025年度)こども家庭庁SCID/SMAスクリーニング実証事業のEQCを実施することにより、検

B. 研究方法

1) 定量 PCR 検査法 EQC

令和6年度報告書に記載した方法に基づき、EQC-DBSを作成し、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)を実施主体としてEQCを実施した。

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、これらにしたがって3回(第1回2025年6月、第2回2025年9月、第3回2026年2月)の技能試験(PT試験)を実施した。本EQCには、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自治体・検査施設等(独自契約施設)も参加した。EQC参加契約は日本マスキリーニング学会と結んだ。

令和7年度は、「検体の判定が想定判定と一致するかどうか」の評価に加えて、前年度からの課題であったTAT(turnaround time:検体受領から結果報告までの日数)の評価も行うため、従来の新生児スクリーニング検査のEQC同様、結果報告の提出期限は「原則7日間(検体到着日をゼロ日)」とした。

2) 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7月にEQC-QCを実施した。

3) LSD-EQC プレテストの実施

LSD 検査法には蛍光基質 4-MU (4-methylumbelliferone) を用いた蛍光法とタンデム質量分析法を用いたLC/MS/MS法があり、両法ともろ紙血中のライソゾーム酵素活性値を測定している。蛍光法では検査キットのメーカーがコントロールサーベイを定期的実施して、検査値の統計量などの共有が検査施設間で図られているが、LC/MS/MS法にはコントロールサーベイ等は実施されていない。そこで本プレテストは、蛍光法のコントロールサーベイ用ろ紙血の一部を利用して実施した。白血球除去血液(理論上、LSD酵素活性値ゼロ)を調製し、健常成人血液(LSD酵素活性値正常)を多段階希釈(混合)することで、LSD酵素活性値

ゼロ～正常値(健常成人血液/白血球除去血液=0%/100%～30%/70%までの6段階)までの血液を調製した。これをろ紙にスポットして、プレテスト用のろ紙血を作成し、LC/MS/MS法使用施設5施設に配布した。その結果を蛍光法使用施設のデータ(既存データ)と比較検討した。酵素活性値の測定対象酵素は特定せず、施設ごとに測定可能な範囲で測定して提出することを依頼した。

4) nE-NBS の実施状況調査

2023年12月に本研究班と日本マスキリーニング学会技術部会と共同でnE-NBSの実施状況調査を行っており、今回はそれに次いで2回目の調査を2025年7～8月にかけて行った。

(倫理面への配慮)

該当なし

C. 研究結果

1) 定量 PCR 検査法 EQC-PT 試験

① PT試験結果

3回実施したPT試験の参加検査施設数は、第1回は28施設(実証事業委託27/独自契約4(うち実証事業委託施設と重複3))、第2回、そして第3回は30施設(同29/4(3))であった。

測定結果は、第1回で検査結果の入力を誤った1施設(検体番号4と5の結果を逆に入力した)ならびに第2回でTATが13日となった(検査結果の報告遅滞)1施設を除いて適正と評価された。疑義があった2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当該回のみであり、その他の回のPT試験では適正な結果と評価された。これらの実施報告書は、それぞれ2025年12月、2026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。

② TATについて(表1)

2025年度第1回目のPT試験では、TATが7日を越えた施設は無かった。しかし本調査(7月実施)では、nE-NBSを外部検査施設に委託

している施設において、新生児ろ紙血を検査実施施設に週1～2回ほどの転送をしている施設が見受けられた。

2) EQC-QC の結果

TREC/KREC/内因性DNAについては、国内で使用されている5つの免疫不全症/SMA検査キットすべてで、Ct値の感度と直線性が確認され、実用上問題ないと考えられた。

一方、SMNIについては、特定のメーカーの検査キットでは全く増幅しないという現象が生じた。同様の現象が2024年度のWGにおけるEQC検討中に生じており、関連メーカーの協力を得てSMNIプラスミドの配列に問題があるかどうか確認の協力を試みた。しかし、EQC-DBSに添加しているSMNIプラスミド提供企業から配列開示の協力が得られなかったため、該当キットメーカーへの調査協力依頼が出来なかった。そこで代案として、SMNIプラスミドを新たに委託合成（イントロン6-エクソン7-イントロン7の全長配列）し、WG施設で使用可能かチェックした。その結果、先のQC検体で増幅が認められなかったキットメーカーを含めた全キットでこれまで同様にSMNIの増幅が認められ、他のプラスミドの測定結果に及ぼす影響は認められなかった。

3) LSD-EQC プレテストの結果（図1）

LC/MS/MS 法使用施設5施設の測定結果は、施設・機器間差がわずかに見受けられたが、各施設、想定された濃度勾配通りの測定結果が得られた。蛍光法使用施設の結果ともあわせた検討の結果、混合比＝0%/100%、5%/95%ではほぼ全施設で各酵素の活性値が異常値（酵素活性低値）となった。

4) nE-NBS の実施状況調査

本調査の結果の詳細は、第52回日本マスキリーニング学会学術集会「シンポジウム4. 拡大新生児スクリーニングの現状報告」にて、各担当の技術者から報告した（F. 研究発表の項参照）。

① 検査の導入状況について

定量PCR検査は何らかの実施形態で全自

治体においてすでに導入済であった。そのうち4自治体が自治体独自の公費化によって自治体内全域で検査が開始されていることが確認された。

一方、LSD検査の実施状況については数県を除いて何らかの形態で導入が進んでいることが明らかとなった。このうち3都県が自治体独自の公費化されていて、そのうちの2県においては副腎白質ジストロフィー検査も実施されていた。これら2県のうち、1県では定量PCR検査以外、もう1県では定量PCR検査も含めて、外部の検査施設に検査を再委託していた。本検査の対象疾患は実施主体（自治体・団体・検査施設等）によって異なり、対象疾患数も3疾患から10疾患まで大きな差が見られた。

② LSD 検査について

本検査の蛍光法とLC/MS/MS法の採用施設数はほぼ同数であった。両法の酵素活性値の単位は異なっており、単位換算は行われていない。そのためカットオフ値は検査法によって異なり、さらに同一の検査法でも検査施設によってカットオフ値には差があった。特にLC/MS/MS法ではその差が顕著であった。LSD検査では両検査法とも再採血率・要精査率が高く、LSD検査全体として精査例の陽性的中率は低かった。対象疾患のうち、Fabry病はもっとも多くの診断例が報告されていた。

D. 考察

1) PCR-EQC について

①PT試験

第1回、第2回PT試験で注意喚起を要する施設があったが、両施設とも該当回以外は正しく判定し、TATは7日以内であったため、基本的には、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。

令和7年度のWG内での検討時に続いて今年度もSMNIが一部測定不可となったケースがあった。その詳細な原因は不明であるが、新規合成のSMNIプラスミドをベースの血液に添加した試作ろ紙血で解決できる見込が立った。QC試験は、当初は令和8年度からEQC参加全施設で実施する計画であったが、本EQCの実施団体である日本マスキリー

ニング学会nE-NBS精度管理委員会において、血液の調製やQC試験実施方法（ろ紙血の繰返し測定数、測定日数）などさらに検討すべき項目があることが指摘されたことから、令和8年度もWG内での試験的实施とすることとした。

② TAT

nE-NBS 検査のTATは、PT-EQCの報告では7日以内がほぼ達成されているが、本調査によって検査を外部委託している施設のうちの数ヶ所は、検査実施施設への新生児検体の転送タイミングが週1回または2回との回答があった。このような体制では新生児検体の検査、報告のタイミングが不当に遅くなることが懸念される。検体受領後の迅速な検査の実施は、NBS検査施設の設置基準に明示されており、数施設におけるnE-NBS検査のTATはその意識を適切に反映した検査体制とは言い難い。検査の再委託の有無にかかわらず、SMAや乳児型ポンペ病など迅速な精査受診が求められる疾患疑い例にも対応が可能な、TAT短縮の継続的な取組みが必須であり、産科医療機関からの検体送付～検査結果報告までに関わる各機関への周知徹底が望まれる。nE-NBSにおいても、20疾患同様に検査精度向上、TAT短縮のための取組みが継続的になされなければならないことは論を待たない。

2) LSD-EQC プレテストについて

LSD検査はろ紙血で責任酵素の活性値を測定可能な疾患が多くあるが、そのうちNBSとして適切で優先すべき疾患の統一した推奨パネルが示されていないまま、各地で実装が進んでいる。そのため、LSD-EQCにおいてもどの疾患を対象に実施するかは選択は困難である。

今回、蛍光法のコントロールサーベイ用ろ紙血はLC/MS/MS法でも測定可能であった。このろ紙血では、選択的に特定の酵素の活性値のみを異常値とすることは出来ない。その一方で、PT試験用のろ紙血としては、酵素補充療法用の酵素を購入して特定の疾患以外の酵素を添加して正常値としたろ紙血の作成も想起されるが、対象疾患の推奨候補が呈示されない状況ではコスト面からも現状

では導入が難しいと考える。そのため、測定された酵素活性値は蛍光法とLC/MS/MS法の間で一致しないが、検査法ごとに評価することは可能と考えられたため、プレテスト用のろ紙血と同様に作成する紙血を用いてPT試験の実装について検討をすすめたい。

3) nE-NBS の実施状況調査について

カットオフ値と陽性例の検査の判定アルゴリズムの大幅な差は、検査施設間で再採血率と要精査率に大きな差が生じる要因となっていた。全国の検査データを集約し、各疾患に専門学会と連携して「きわめて迅速に精査とすべき」ことが示唆される測定値レベルをはじめ、適切と考えられる推奨カットオフ値レベルや陽性率を呈示可能とする検討の推進が望まれた。

また、定量PCR検査に加えてLSD検査の急速な実施体制の拡大状況が示された。各実施主体におけるLSD検査の対象疾患の選択根拠は明らかではないが、検査施設の検査実施環境や、実施主体に関与するコンサルタント医師らの方針によると考えられた。従来のNBS検査では厚生省・厚労省課長通知記載の検査法を参考に、検査施設・自治体の判断で検査法が決定されてきたが、LSD検査ではこれに加えて、いくつかの施設ではコンサルタント医師の方針にもよるところが大きいと見られている。その結果、従来のNBS検査を委託している指定検査期間ではその疾患の検査を実施することが困難で、検査を外部に再委託している自治体が少なくなかった。こども家庭庁の実証事業とは別に、nE-NBS検査の全面的公費化がなされた自治体の中にも検査を再委託している施設がみられた。

これらの様々な実施状況は、全国的な調査の定期的な実施によって明らかになった。この集計結果では、自施設と他施設の検査実績の差異も詳細に呈示された。従来の20疾患の精度保証では、日本マスキング学会が実施主体で「内部精度管理支援事業」の一環として毎年、実施状況調査が自治体の精度管理費用の中から実施されている。そして本学会のNBS精度管理委員会からの指摘や自主的な検討によって、今日に至るまで検査精度向上が常に図られてきている。よって、令

和8年度以降も本研究班と日本マススクリーニング学会技術部会の連携作業によって、定期的実施状況調査を実施する方針とし、nE-NBS精度管理委員会においても承認を得た。

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EQCは、令和7年度は令和6年度以上に多くの自治体・検査施設が参加し、良好な成績を得た。LSD検査についてもPT-EQCを実施する準備を整えることができたので、実装化に向けて検討をすすめることとした。全国の検査施設におけるTATや検査の実施成績等を総合的に収集し、相互比較することは極めて重要であるため、実施状況調査は令和8年度以降も実施していく方針とした。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 石毛信之, 花井潤師, 吉田真一郎,他. わが国の新生児スクリーニングの精度管理の歴史とこれから. 日本マススクリーニング学会誌 35 (1) 11-20, 2025.

2. 学会発表

- 1) Nobuyuki Ishige, Kazuhiro Watanabe, Satomi Hasegawa, et al. Enhancing Newborn Screening Systems in Tokyo: From Program Expansion to Consortium Formation. 15th International Congress of Inborn Errors of Metabolism. Kyoto, Japan, 2025.9.3-6.
- 2) 吉田真一郎, 花井潤師, 石毛信之. 拡大新

生児スクリーニングの現状報告～ライソゾーム病～. 第 52 回日本マススクリーニング学会学術集会, シンポジウム 4.拡大新生児スクリーニングの現状報告, 名古屋市, 2025.10.3-4.

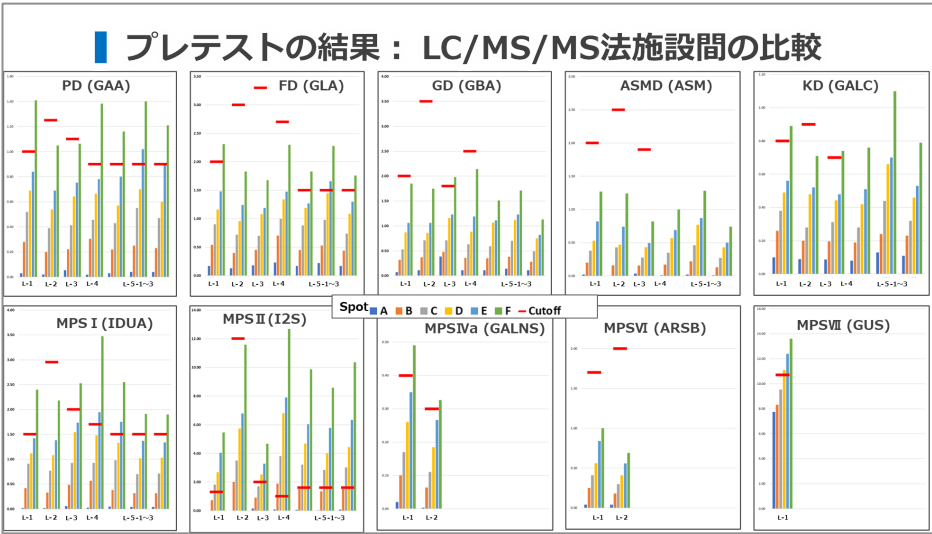
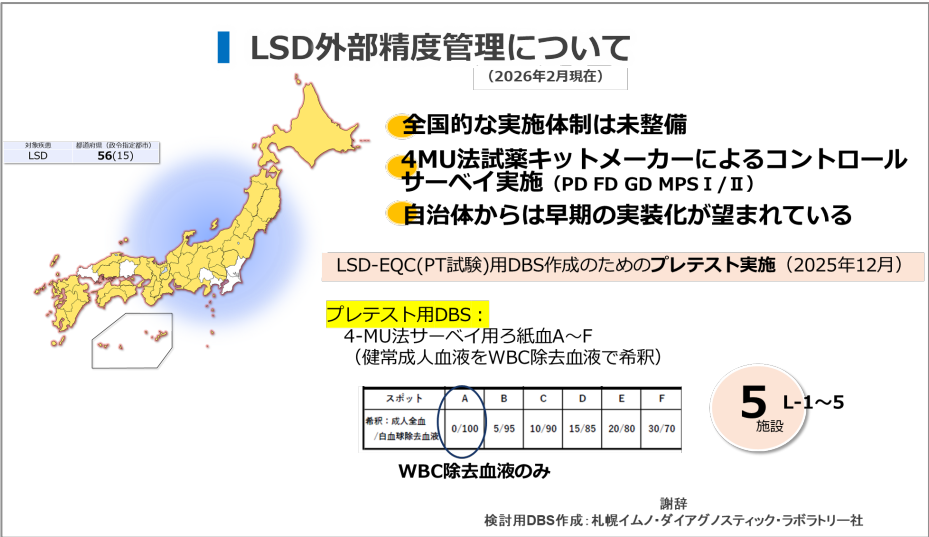
- 3) 酒本和也, 花井潤師, 石毛信之. 拡大新生児スクリーニングの現状報告 ～原発性免疫不全症～. 第 52 回日本マススクリーニング学会学術集会, シンポジウム 4.拡大新生児スクリーニングの現状報告, 名古屋市, 2025.10.3-4.
- 4) 栗原愛, 花井潤師, 石毛信之. 脊髄性筋萎縮症 (SMA) 新生児スクリーニングの実施状況報告 -検査の立場から-. 第 52 回日本マススクリーニング学会学術集会, シンポジウム 4.拡大新生児スクリーニングの現状報告, 名古屋市, 2025.10.3-4.
- 5) 石毛信之, 花井潤師, 福土勝, 他. 定量PCRによるPID/SMA検査の外部精度管理の成績. 第 52 回日本マススクリーニング学会学術集会, シンポジウム 4.拡大新生児スクリーニングの現状報告, 名古屋市, 2025.10.3-4.
- 6) Nobuyuki Ishige, Junji Hanai, Masaru Fukushi, et al. Japan's Nationwide EQCP Pilot for SCID and SMA: Ensuring Accuracy and Promoting Standardization of qPCR-Based Newborn Screening. 2025 APLH Newborn Screening Symposium, Advances in Newborn Screening from Around the World, Providence, RI, USA, 2025.10.5-9.

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
該当案件なし

表1. 自施設外に検査を再委託している施設の検体転送タイミング

検査施設	委託検査項目	送付方法	再委託施設への転送タイミング	
			2024年第2回PT時	2025年7月調査時
A	LSD 等	レターパック	(該当検査未実施)	毎営業日
B	qPCR	レターパック	到着日	毎営業日
D	qPCR・LSD 等	宅急便(クール)	週2回	週1回
E	qPCR・LSD 等	宅急便(クール)	週1回	週1回
I	qPCR・LSD 等	レターパック	翌日午前中	毎営業日
L	qPCR	レターパック	(該当検査未実施)	毎営業日
M	qPCR・LSD 等	宅急便(クール)		週2回
N	qPCR・LSD 等	宅急便(クール)		毎営業日
O	LSD 等	レターパック		週2回
P	qPCR・LSD 等	宅急便(クール)		週2回

図 1. LSD 検査 EQC プレテストについて



■ プレテストの結果：4-MU法とLC/MS/MS法の比較

4-MU法

MSD	LC					MSMS							
	Case#1	A	B	C	D	E	Case#1	A	B	C	D	E	F
	Case#2	1	2	3	4	5	Case#2	1	2	3	4	5	6
1	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
2	1.5	0.98	0.53	0.59	0.59	0.59	0.5	0.98	0.40	0.29	0.34	0.40	0.40
3	2.0	0.96	0.47	0.50	0.50	0.50	0.4	0.96	0.35	0.26	0.31	0.35	0.35
4	2.5	0.94	0.43	0.47	0.47	0.47	0.3	0.94	0.31	0.23	0.27	0.31	0.31
5	3.0	0.92	0.39	0.43	0.43	0.43	0.2	0.92	0.28	0.21	0.24	0.28	0.28
6	3.5	0.90	0.36	0.40	0.40	0.40	0.1	0.90	0.25	0.19	0.22	0.25	0.25
7	4.0	0.88	0.33	0.37	0.37	0.37	0.0	0.88	0.22	0.17	0.20	0.22	0.22
8	4.5	0.86	0.31	0.35	0.35	0.35	0.0	0.86	0.20	0.15	0.18	0.20	0.20
9	5.0	0.84	0.29	0.33	0.33	0.33	0.0	0.84	0.18	0.14	0.16	0.18	0.18
10	5.5	0.82	0.27	0.31	0.31	0.31	0.0	0.82	0.16	0.12	0.14	0.16	0.16
11	6.0	0.80	0.25	0.29	0.29	0.29	0.0	0.80	0.14	0.11	0.13	0.14	0.14
12	6.5	0.78	0.23	0.27	0.27	0.27	0.0	0.78	0.12	0.09	0.11	0.12	0.12
13	7.0	0.76	0.21	0.25	0.25	0.25	0.0	0.76	0.10	0.08	0.10	0.10	0.10
14	7.5	0.74	0.19	0.23	0.23	0.23	0.0	0.74	0.08	0.07	0.08	0.08	0.08
15	8.0	0.72	0.17	0.21	0.21	0.21	0.0	0.72	0.07	0.06	0.07	0.07	0.07
16	8.5	0.70	0.15	0.19	0.19	0.19	0.0	0.70	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
17	9.0	0.68	0.13	0.17	0.17	0.17	0.0	0.68	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
18	9.5	0.66	0.11	0.15	0.15	0.15	0.0	0.66	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
19	10.0	0.64	0.09	0.13	0.13	0.13	0.0	0.64	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
20	10.5	0.62	0.07	0.11	0.11	0.11	0.0	0.62	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
21	11.0	0.60	0.05	0.09	0.09	0.09	0.0	0.60	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
22	11.5	0.58	0.03	0.07	0.07	0.07	0.0	0.58	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
23	12.0	0.56	0.01	0.05	0.05	0.05	0.0	0.56	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
24	12.5	0.54	0.00	0.03	0.03	0.03	0.0	0.54	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
25	13.0	0.52	0.00	0.01	0.01	0.01	0.0	0.52	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
26	13.5	0.50	0.00	0.00	0.00	0.00	0.0	0.50	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
27	14.0	0.48	0.00	0.00	0.00	0.00	0.0	0.48	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
28	14.5	0.46	0.00	0.00	0.00	0.00	0.0	0.46	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
29	15.0	0.44	0.00	0.00	0.00	0.00	0.0	0.44	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

LC/MS/MS法

MSD	LC					MSMS							
	Case#1	A	B	C	D	E	Case#1	A	B	C	D	E	F
	Case#2	1	2	3	4	5	Case#2	1	2	3	4	5	6
1	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
2	1.5	0.98	0.53	0.59	0.59	0.59	0.5	0.98	0.40	0.29	0.34	0.40	0.40
3	2.0	0.96	0.47	0.50	0.50	0.50	0.4	0.96	0.35	0.26	0.31	0.35	0.35
4	2.5	0.94	0.43	0.47	0.47	0.47	0.3	0.94	0.31	0.23	0.27	0.31	0.31
5	3.0	0.92	0.39	0.43	0.43	0.43	0.2	0.92	0.28	0.21	0.24	0.28	0.28
6	3.5	0.90	0.36	0.40	0.40	0.40	0.1	0.90	0.25	0.19	0.22	0.25	0.25
7	4.0	0.88	0.33	0.37	0.37	0.37	0.0	0.88	0.22	0.17	0.20	0.22	0.22
8	4.5	0.86	0.31	0.35	0.35	0.35	0.0	0.86	0.20	0.15	0.18	0.20	0.20
9	5.0	0.84	0.29	0.33	0.33	0.33	0.0	0.84	0.18	0.14	0.16	0.18	0.18
10	5.5	0.82	0.27	0.31	0.31	0.31	0.0	0.82	0.16	0.12	0.14	0.16	0.16
11	6.0	0.80	0.25	0.29	0.29	0.29	0.0	0.80	0.14	0.11	0.13	0.14	0.14
12	6.5	0.78	0.23	0.27	0.27	0.27	0.0	0.78	0.12	0.09	0.11	0.12	0.12
13	7.0	0.76	0.21	0.25	0.25	0.25	0.0	0.76	0.10	0.08	0.10	0.10	0.10
14	7.5	0.74	0.19	0.23	0.23	0.23	0.0	0.74	0.08	0.07	0.08	0.08	0.08
15	8.0	0.72	0.17	0.21	0.21	0.21	0.0	0.72	0.07	0.06	0.07	0.07	0.07
16	8.5	0.70	0.15	0.19	0.19	0.19	0.0	0.70	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
17	9.0	0.68	0.13	0.17	0.17	0.17	0.0	0.68	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
18	9.5	0.66	0.11	0.15	0.15	0.15	0.0	0.66	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
19	10.0	0.64	0.09	0.13	0.13	0.13	0.0	0.64	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
20	10.5	0.62	0.07	0.11	0.11	0.11	0.0	0.62	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
21	11.0	0.60	0.05	0.09	0.09	0.09	0.0	0.60	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
22	11.5	0.58	0.03	0.07	0.07	0.07	0.0	0.58	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
23	12.0	0.56	0.01	0.05	0.05	0.05	0.0	0.56	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
24	12.5	0.54	0.00	0.03	0.03	0.03	0.0	0.54	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
25	13.0	0.52	0.00	0.01	0.01	0.01	0.0	0.52	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
26	13.5	0.50	0.00	0.00	0.00	0.00	0.0	0.50	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
27	14.0	0.48	0.00	0.00	0.00	0.00	0.0	0.48	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
28	14.5	0.46	0.00	0.00	0.00	0.00	0.0	0.46	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
29	15.0	0.44	0.00	0.00	0.00	0.00	0.0	0.44	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

MSD1

MSD	LC					MSMS							
	Case#1	A	B	C	D	E	Case#1	A	B	C	D	E	F
	Case#2	1	2	3	4	5	Case#2	1	2	3	4	5	6
1	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
2	1.5	0.98	0.53	0.59	0.59	0.59	0.5	0.98	0.40	0.29	0.34	0.40	0.40
3	2.0	0.96	0.47	0.50	0.50	0.50	0.4	0.96	0.35	0.26	0.31	0.35	0.35
4	2.5	0.94	0.43	0.47	0.47	0.47	0.3	0.94	0.31	0.23	0.27	0.31	0.31
5	3.0	0.92	0.39	0.43	0.43	0.43	0.2	0.92	0.28	0.21	0.24	0.28	0.28
6	3.5	0.90	0.36	0.40	0.40	0.40	0.1	0.90	0.25	0.19	0.22	0.25	0.25
7	4.0	0.88	0.33	0.37	0.37	0.37	0.0	0.88	0.22	0.17	0.20	0.22	0.22
8	4.5	0.86	0.31	0.35	0.35	0.35	0.0	0.86	0.20	0.15	0.18	0.20	0.20
9	5.0	0.84	0.29	0.33	0.33	0.33	0.0	0.84	0.18	0.14	0.16	0.18	0.18
10	5.5	0.82	0.27	0.31	0.31	0.31	0.0	0.82	0.16	0.12	0.14	0.16	0.16
11	6.0	0.80	0.25	0.29	0.29	0.29	0.0	0.80	0.14	0.11	0.13	0.14	0.14
12	6.5	0.78	0.23	0.27	0.27	0.27	0.0	0.78	0.12	0.09	0.11	0.12	0.12
13	7.0	0.76	0.21	0.25	0.25	0.25	0.0	0.76	0.10	0.08	0.10	0.10	0.10
14	7.5	0.74	0.19	0.23	0.23	0.23	0.0	0.74	0.08	0.07	0.08	0.08	0.08
15	8.0	0.72	0.17	0.21	0.21	0.21	0.0	0.72	0.07	0.06	0.07	0.07	0.07
16	8.5	0.70	0.15	0.19	0.19	0.19	0.0	0.70	0.05	0.05	0.05	0.05	0.05
17	9.0	0.68	0.13	0.17	0.17	0.17	0.0	0.68	0.04	0.04	0.04	0.04	0.04
18	9.5	0.66	0.11	0.15	0.15	0.15	0.0	0.66	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03
19	10.0	0.64	0.09	0.13	0.13	0.13	0.0	0.64	0.02	0.02	0.02	0.02	0.02
20	10.5	0.62	0.07	0.11	0.11	0.11	0.0	0.62	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
21	11.0	0.60	0.05	0.09	0.09	0.09	0.0	0.60	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
22	11.5	0.58	0.03	0.07	0.07	0.07	0.0	0.58	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
23	12.0	0.56	0.01	0.05	0.05	0.05	0.0	0.56	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
24	12.5	0.54	0.00	0.03	0.03	0.0							

- 成人全血と白血球除去血液比：スポットA (0/100)とB (5/95) が全ての項目ですべての施設でカットオフ以下⇒PT陽性検体として使用可能
- 成人全血/白血球除去血液比が90/10 から100/0かで調製した血液スポットが正常検体としては適切

- 成人全血/白血球除去血液比を変化させた血液をスポットしたDBSは
QC検体として感度、再現性、直線性の検討に有用

分担研究課題：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スクリーニング研究室・室長）

重症複合免疫不全症と脊髄性筋萎縮症の新生児スクリーニングの精度保証に関する手引き －検査施設の要件と検査実施に関する手引き（案）－

研究協力者：福士 勝（札幌イムノ・ダイアグノスティック・ラボラトリー・顧問）

研究要旨

【背景】日本マススクリーニング学会は新生児マススクリーニング（NBS）の基準、指針、手引きとして、1997年の新生児スクリーニングの手引き、2013年のタンデムマス・スクリーニング開始時には「検査施設基準と検査実施基準」を報告してきた。2025年1月からはこども家庭庁による重症複合免疫不全症（SCID）と脊髄性筋萎縮症（SMA）のNBSが実証事業として開始されている。検査は従来のNBS対象疾患とは異なる遺伝子検査法により行われていることから、検査の総合的な精度保証に関する指針や手引きの発行が望まれる。

【目的】都道府県・政令指定都市からSCIDとSMAのNBS（SCID/SMA-NBS）を委託された指定検査機関における精度保証を確保し、検査の標準化を図るため検査施設が備えるべき要件と検査実施に関する要件を手引き（案）として作成する。

【方法】SCID/SMA-NBSの精度保証の手引きに記載されるべき要件としてその項目と内容を検討するため、検査施設の要件と検査実施に関する精度管理に必要と思われる参考資料を収集した。

【結果】SCID/SMA-NBSの検査施設として遺伝子検査に要求される管理組織体制、検査室の構造設備、検査能力、精度保証体制、個人情報管理を要件とし、検査実施では検査項目、検査法、検査法の妥当性評価、カットオフ値の設定、精度管理を要件として検討して案をまとめた。

【考察】SCID/SMA-NBSの精度保証の手引きは検査実施施設だけではなく、採血医療機関、検査主体の都道府県・指定都市の担当部門の理解も得てスクリーニングが行われることが望まれる。

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

花井 潤郎

北海道薬剤師会公衆衛生検査センター・

技術顧問

吉田真一郎

KM バイオロジクス株式会社

新生児スクリーニングセンター・課長

酒本和也

大阪市環境保健協会・検査部長

（Newborn Screening; NBS）を委託された指定検査機関における精度保証を確保し、検査の標準化を図るため検査施設が備えるべき要件と検査実施に関する要件を手引き（案）として作成する。

B. 研究方法

SCID/SMA-NBSの精度保証の手引きに記載されるべき要件としてその項目と内容を検討するため、検査施設の要件と検査実施に関する精度管理に必要と思われる参考資料を収集した。

参考資料として厚生労働省の遺伝子検査関連法令と通知文書および関連検討分科会報告書、海外のISO規格15189:2022（臨床検査室の品質と能力に関する特定要求事項に関する国際規格）、米国Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI)のNBS関連ガイドラ

A. 研究目的

都道府県・政令指定都市から重症複合免疫不全症（Severe Combined Immuno Deficiency; SCID）と脊髄性筋萎縮症（Spinal Muscular atrophy; SMA）の新生児スクリーニング

イン、遺伝子検査に関する国内外のガイドラインおよび SCID/SMA の NBS に関する学術文献および米国 Association of Public Health Laboratory (APHL) の SCID・SMA 関連のシンポジウムと遺伝子検査関連研修会を参考資料とした。

(倫理面への配慮) 該当事項なし

C. 研究結果

検査施設の要件に関する手引き(案)と検査実施に関する手引き(案)を作成した。各手引きの目次を下記に記載し、全文を別紙として添付した。

I. 検査施設の要件に関する手引き

1. 管理組織体制
2. 検査室の構造と設備
3. 検査能力
4. 精度保証体制
5. 個人情報の管理

II. SCID/SMA-NBS 検査の手引き

1. 検査項目
2. SCID・SMA の NBS の検査法
3. qPCR 装置導入時の機器の選定, 機器の校正と検証および導入後の保守点検
4. qPCR 検査法の妥当性の評価とカットオフ値(基準値)の設定
5. 精度管理
6. 検査実施における注意点

D. 考察

日本マススクリーニング学会からは既に NBS検査施設基準及びタンデムマス・スクリーニングの検査施設基準及び検査実施基準がガイドラインとして提案されている。本手引きの作成では基本的には上記基準に準拠することとした。しかしながら、SCID/SMA-NBSがわが国のNBSとして初めての遺伝子検査により実施されることから、追加すべき要件がある。遺伝子検査において追加すべき要件の検討では遺伝子検査に関連する国内法令や国内外のガイドライン、

SCID/SMA-NBSに関連する学術文献等を参考にした。

検査施設の要件に関する手引きでは、遺伝子検査実施において要求される管理組織体制、検査室の構造設備、検査能力、精度保証体制、個人情報の管理を主要項目としてまとめた。

検査実施の関する手引きでは、SCID/SMA-NBS検査で要求される検査項目、検査法、検査法の妥当性評価、カットオフ値の設定、精度管理を要件として案をまとめた。このSCID/SMA-NBSの精度保証の手引きが検査実施施設だけではなく、スクリーニングに関与する採血医療機関、検査主体の都道府県・指定都市の担当部門でも利用され、関係機関の連携により各自治体のSCID/SMA-NBSシステムの改善が継続して行われることが望まれる。

E. 結論

本案は日本マススクリーニング学会技術部会系理事とqPCR-SCID/SMA-NBS検討ワーキンググループメンバーによる検討後、日本マススクリーニング学会精度保証システム委員会の承認を経て暫定版(Tentative version)とし、日本マススクリーニング学会会員および検査キットメーカー、機器メーカーからパブリックコメントを求めて承認版(Approval version)としてまとめることによりSCID・SMAのNBSの精度保証体制の確立に寄与できる。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表
 - 1) 福士 勝, 花井潤師, 石毛信之, 他：定量 PCR 法による SCID・SMA の新生児スクリーニングの精度保証の指針(案)について. 第 52 回日本マススクリーニング学会学術集会, 名古屋市, 2025. 10. 3-4.

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

該当案件なし

**重症複合免疫不全症および脊髄性筋萎縮症の新生児スクリーニングの
精度保証に関する手引き
―検査施設の要件に関する手引き（案）と検査実施に関する手引き（案）―**

**I. 重症複合免疫不全症および脊髄性筋萎縮症の新生児スクリーニングを行う検査施設の
要件に関する手引き（案）**

重症複合免疫不全症（SCID）および脊髄性筋萎縮症（SMA）の新生児スクリーニング（SCID/SMA-NBS）を行う検査施設が満たすべき事項として、管理組織体制、施設の構造と設備、検査能力、精度保証体制、個人情報の取扱いを具体的な内容を手引きとしてまとめた。方法は、既に報告されている日本マススクリーニング学会の新生児マススクリーニング検査施設基準^{1, 2)}、新生児スクリーニング所管行政部門からの通知文書「先天性代謝異常等検査の実施について」（厚生労働省子ども家庭局母子保健課長通知）³⁾と「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について」（こども家庭庁成育局母子保健課事務連絡）⁴⁾に準拠した。

さらに、国内の NBS として初めて遺伝子検査法により行われる SCID/SMA-NBS において追加すべき事項については、特定非営利活動法人日本臨床検査標準協議会の「遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティス・ガイドライン」⁵⁾、遺伝子検査に関連する厚生労働省の臨床検査関連法令、遺伝学的検査に関連する国内学会のガイドライン、国際機関、欧米の臨床検査関連団体の基準（Standard）や指針（Guideline）、手引き（Guidance）、海外の関連学会の学術文献等を検索し、国内の SCID/SMA-NBS 検査実施施設が満たすべき要件を収集して手引きとしてまとめた。

1. 管理組織体制

1) 精度管理責任者

遺伝子検査による SCID/SMA-NBS 検査施設の管理者は、検体検査全般の精度管理に係る責任者の他に、遺伝子検査の精度の確保に係る責任者を選任しなければならない^{6, 7)}。

なお、医療法等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う厚生労働省関係省令の整備に関する省令の施行では、責任者は医師又は臨床検査技師のほか、遺伝子関連・染色体検査の専門知識及び経験を有する他の職種を認めるものとされ、外の検体検査の精度の確保に係る責任者との兼任は妨げないとされている。遺伝子関連・染色体検査の専門知識及び経験を有する他の職種の例として下記の者が検体検査の業務について3年以上の実務経験及び精度管理についての3年以上の実務経験を有する者が考えられるとされている。厚労省の例示では大学院、大学、短期大学、専門学校又は高等専門学校において分子生物学関連科目（分子生物学、遺伝子検査学、細胞遺伝学、人類遺伝学、微生物学、生化学、免疫学、血液学、生理学、病理学、解剖学、動物細胞工学、生物科学等）を履修した者が望ましく、医師又は臨床検査技師を遺伝子関連・染色体検査を行う場合の精度の確保に係る責任者とする場合は検体検査の業務について3年以上の実務経験及び精度管理についての3年以上の実務経験を有する者とすることが望ましいとされている。

2) 検査技術者

SCID/SMA-NBS を行う検査施設の管理者は、NBS に関する知識と技術に加えて遺伝子検査に精通した検査技術者を配置しなければならない^{2, 5, 6, 7, 8)}。

SCID と SMA の NBS の検査施設管理者は、検査開始前に検査に従事する担当者に対して NBS に加えて遺伝子検査に関連する研修等を受講させること、検査の開始後も関連学会等が行う研修会や学術集会などへの参加による最新知識の取得と検査技術の向上を図るための体制を整備しておかなければならない。また、SCID/SMA-NBS の検査担当者は従来のスクリーニングと同様に日本マススクリーニング学会認定技術者制度の認定技術者であることが望ましい。

3) 関係機関との連携

- (1) SCID/SMA-NBS 検査施設は、検査委託する都道府県および政令指定都市が組織する新生児スクリーニング関係機関および関係者により構成された連絡協議会に参加し、採血を担当する医師会産婦人

科及び小児科医会、精密検査・診断・治療部門の専門医療機関、保護者への教育及び精密検査対象者や確定患者の追跡調査等を行う自治体の母子保健担当部門との密接な連携体制を確保しておくべきである^{1, 2, 3, 4)}。

- (2) SCID/SMA-NBS 検査施設は、連絡協議会等の地域の連携組織が行うスクリーニングシステムの評価と改善に協力することが求められる^{1, 2)}。
- (3) SCID/SMA-NBS 検査施設は、従来の先天代謝異常症および先天性内分泌疾患の NBS と同様に SCID および SMA の NBS のコンサルタント医師を選任し、NBS の検査結果の判定についていつでも相談できるようにしておかなければならない^{1, 2)}。
- (4) SCID および SMA は稀少疾患であり、これらを専門とする医師は多くない。SCID/SMA-NBS 検査施設は実施主体の都道府県および指定都市の母子保所管部門と連携し、NBS 陽性者発生時の確定診断と治療開始が迅速に行われるようにするため、コンサルテーションの窓口となる地域スクリーニング中核医師及び地域中核医療機関を定め、SCID および SMA の全国ネットワークを介して専門医師の指導を受けることができる体制を確立しておかなければならない^{1, 2, 3, 4)}。

2. 検査室の構造と設備

- 1) qPCR による SCID/SMA-NBS を行う検査室の環境は国内関連法令^{6, 7, 8)}と国際基準等^{9, 10, 11, 12)}に準拠した室内環境を整備しなければならない。
- 2) SCID/SMA-NBS の検査は PCR 法であり、増幅サイクル数が 40 回では PCR 産物（アンプリコン）が 2⁴⁰ コピーまで増幅される。このため、全検査工程におけるコンタミネーションによる偽陰性発生の防止対策が重要であり、従来の生化学的検査法（免疫化学的検査法、酵素活性測定法、質量分析法等）と比較してより厳格な対策が必要である。このため、遺伝子検査施設はすべての PCR 前アッセイ段階とすべての PCR 増幅および PCR 後の段階を分離する一方向のワークフローが要求される。
- 3) 増幅前環境として①PCR 試薬の調製エリア（キャリブレータ DNA/プラスミド等の調製は除く）、②検体前処理エリア（検体処理と DNA 抽出）、③最終エリア（PCR プロセス実施）の 3 区画とすることが推奨されている。
- 3) 適切なレイアウトによる区画ができない場合は安全キャビネット、クリーンベンチ等を利用すべきとされている。増幅前および検体処理作業区域の潜在的汚染を監視するため、定期的な拭き取り検査も推奨されている。
- 4) 乾燥ろ紙血（DBS）の取扱いでは、マイクロプレートへの DBS 打ち抜き時のクロスコンタミネーションを避けるため安全キャビネット内で行うことは DBS による感染性の制御も含めて有効である。
- 5) 遺伝子検査室で使用する下記の設備、機器、器具、消耗品等は上記の区画ごとに専用とすることが推奨されている。

*DBS 打ち抜き機器/器具、検査試薬の保管と調製エリア、冷蔵庫、冷凍庫、安全キャビネット、クリーンベンチ、卓上型マイクロチューブ遠心機、マイクロプレート遠心機、ボルテックスミキサー、マイクロピペット/チップ、マイクロチューブ、白衣、ディスポーザブル手袋等

3. 検査能力

- 1) SCID/SMA-NBS においても、新生児マススクリーニング検査施設基準²⁾と同様に検査施設は年間 2 万から 3 万検体以上を受託できる能力を有していることが望ましい。
SCID と SMA は患者頻度が 2 万から 5 万人に 1 人と少ないため、年間検査数が 2 万人以下では真陽性例検出の確率が低く、NBS で SMA 陽性発見時の緊急対応の経験が乏しくなるため適切な対応が遅くなる恐れがあり、さらに年間検査数が少ないと毎日実施しなければならない検査で使用するキット・試薬の 1 人当たりコストが高くなり費用対効果が低下する。
- 2) SCID/SMA-NBS 検査施設は、従来の新生児スクリーニング対象疾患の検査と並行して検査を実施できる能力を有し、スクリーニング陽性例のフォローアップが実施主体の自治体が定める実施要綱・要領および新生児スクリーニング連絡協議会のコンセンサスに従って行われるシステムを構築し

て、精密検査の受診および再採血が適切に行われることが求められる。^{1)、2)、3)、4)}。

アメリカの Cure SMA のレポート¹³⁾では SMA 陽性例で SMN2 が 2 コピーでは日齢 14 以内、3 コピーでは 29 日以内に治療が開始された児の予後が良好と報告されており、日齢 14 日以内に治療開始が行われるスクリーニングシステムの確立が重要とされている。日齢 14 以内に治療を開始するためには確定診断と治療を行う医療機関への受診は遅くとも日齢 8 から 10 日までに行われなければならない。

また、SCID/SMA-NBS の検査を外部検査機関に委託して実施するシステムでは新生児の DBS 検体の分割と再郵送などにより検査開始までのステップが増えるため、検査と検査結果報告の遅延によりターンアラウンドタイム (Turn Around Time; TAT) の増加を招き、適切な診断と治療開始が遅延する可能性がある。

- 3) ISO 15189⁹⁾等の基準に準拠した第三者認定の取得に必要な体制整備に努めることが望ましい。

遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティス・ガイドライン⁵⁾と医療法等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う厚生労働省関係省令の整備に関する省令の施行について (厚生労働省医政局長通知)^{6)、7)}では、遺伝子関連・染色体検査の質については欧米と同じ水準を目指すことが必要であり、管理組織の構築及び必要な手順の文書化などにより、ISO 15189 や CAP 等の国際的な基準による第三者認定の取得に必要な体制整備に努めることが望ましいとされている。遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティス・ガイドライン⁵⁾においても国際的な基準による第三者認定の取得が推奨されている。

4. 精度保証体制

- 1) SCID/SMA-NBS を行う検査施設の管理者は、精度の確保に係る責任者 (精度管理責任者) に加えて、検査責任者および検査担当者などを選任し、検査の責任体制を文書で明確に規定しておかなければならない^{5)、6)、7)}。
- 2) SCID/SMA-NBS を行う検査施設は、遺伝子検査に必要な検査前、検査時、検査後の内部精度管理を実施するとともに、第三者機関が実施する外部精度評価プログラムに参加して総合的な精度保証体制を確立することにより検査の信頼性を保証しなければならない^{5)、6)、7)}。

- (1) 検査前の精度管理では、検査結果や迅速な検査結果の報告に影響を与える新生児および母親の正確な属性情報の確保、偽陽性及び偽陰性の原因となる不適切な DBS 検体や採血後に迅速に送付されていない医療機関に対して適切な DBS 検体を確保するための助言や指導を行う。

*採血医療機関における採血日齢が適正か、DBS の採血状態が適正か、採血後の DBS の乾燥・保管・郵送が適切か、低出生体重の有無、その他特記事項などの情報が正確に記載されているかを確認する。

- (2) 検査の精度管理では、検査機器保守管理標準作業書、測定標準作業書、並びに各種台帳を整備し、検査実施ごとに作業日誌に記載しておかなければならない。

*検体受領・受付標準作業書：郵送検体の受領、種分け、内容確認・問い合わせ等を徹底するための標準作業書を作成する。

*検査機器保守管理標準作業書：検査に用いる検査機器等の保守管理を徹底するために標準作業書を作成する。

*測定標準作業書：検査と測定担当者の検査手技の画一化を図り、測定者間の較差をなくすために作成される作業書であり、検査項目ごとに、「定義」、「臨床的意義」、「測定方法及び測定原理」、「検査手順 (フロー等)」及び「基準範囲及び判定基準」並びに以下の事項について記載することが想定されている。

・性能特性 (測定感度、測定内変動等)、検査室の環境条件、検査材料 (検体量、採取条件等)、試薬、機器、器具及び消耗品、精度管理試料及び標準物質の取扱方法、検査の変動要因、測定上の注意事項、異常値を示した検体の取扱方法、精度管理の方法及び評価基準、参考文献等。

*各種作業日誌および台帳として下記の事項が想定される。

- ・検体受付・仕分作業日誌：検体受付日時、受領者、附番した検体番号、特記事項、他課・科間の搬送日時等、検体受領・受付標準作業書に基づいて作成する。
- ・検査機器保守管理作業日誌：点検日時及び点検実施者名、業者による定期保守点検を受けた場合は、その作業内容、点検を行った業者名等、検査・測定作業の開始時に必要な機器の較正
- ・試薬管理台帳：試薬の有効期限、保管されている試薬の在庫、検査・測定作業の開始時に必要な試薬の較正

＊内部（統計学的）精度管理の実施とその記録として下記の事項が想定されている。

- ・実施日及び実施検査項目、実施者名、実施結果（検査エラー値が出た場合の考察等含む）が記載されていること。
- ・内部精度管理検体等により繰り返し検査した時の結果のばらつきの度合いを統計学的に評価した結果を記録し、検査結果が施設の内部精度管理基準内あるかどうかを確認した記録、基準を超えて検査が棄却された場合はその是正措置も記録することにより、検査結果の精度を確保する体制が整備されていること。

＊外部精度管理の実施とその記録（台帳）として下記の事項が想定される。

- ・都道府県・政令指定都市から委託された外部精度管理実施機関の外部精度管理プログラムに参加し、その評価結果を記録する。評価報告書で指摘事項があった場合は、その是正措置についても記録する。なお、外部精度管理の記録は外部精度管理調査実施主体が作成する報告書で代替可能である。

- (3) 検査後の精度管理では、検査データに基づく適切な判定、迅速な検査結果の報告が行われていること（臨床的に求められる TAT の確保）。再採血、並びに精密検査対象者の短期フォローアップ、精密検査対象者の長期フォローアップの情報を把握し、データベース化してスクリーニングシステムの改善を行うこと。

採血から DBS 受付までの日数、検査開始までの日数、検査結果とその判定までに要する日数などのデータを解析し、適正なスクリーニングが行われているかどうかを定期的に検証しスクリーニングシステムの改善を行うこと。

5. 個人情報の管理

- 5-1) 従来から行われている生化学的マーカーの測定による先天性代謝異常症と内分泌疾患の NBS は遺伝学的検査として実施されてきた。SCID/SMA-NBS も遺伝学的検査であるが、遺伝子断片もしくは遺伝子を取り扱う検査であり、これまで以上に厳重な個人情報の管理が確保されていなければならない。

- 5-2) 2011 年に日本医学会から「医療における遺伝学的検査・診断に関するガイドライン」¹⁴⁾ が提出され、新生児スクリーニングの項目では、新生児マススクリーニングにおける遺伝学的検査の実施に当たっては、検査の実施前に保護者に十分な説明を行うこと、検査陽性であった場合には専門医療施設において遺伝カウンセリングを行った上で、確定検査としての遺伝学的検査を実施すること、診断が確定した場合には、遺伝カウンセリングを含む、疾患・治療に関する情報提供を行い、疾患への対応支援することが必要なこと、個人情報および個人遺伝情報の取扱いでは、個人情報の保護として個人情報保護法等を遵守した上で、遺伝情報にアクセスする医療従事者は、遺伝情報の特性を十分理解し、このガイドラインに基づき個人の遺伝情報を適切に扱うことが求められている。

- 5-3) 2014 年の特定非営利活動法人日本臨床検査標準協議会の遺伝子関連検査標準化専門委員会から遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティス・ガイドライン⁵⁾においても、法規制と倫理的配慮として医師法、医療法、個人情報保護法などの法規に準拠し、インフォームドコンセントや遺伝カウンセリングを徹底し、個人情報の保護の管理を重視している。さらに、遺伝子検査の倫理と社会的責任として、遺伝情報を含む個人情報保護と遺伝カウンセリングの重要性が強調されており、遺伝子検査の結果が個人や家族に与える影響を考慮し、適切な支援と情報提供を行う必要があるとされている。

5-4) 都道府県・政令指定都市から NBS を委託されている指定検査施設と指定検査施設から外部委託されている検査施設は、検体受付時に記録された個人情報データ、検査結果データ、フォローアップデータの保管方法と利用方法、検査終了後の残余 DBS 検体の保管、調査研究でのデータや残余 DBS 検体などの目的外利用時の倫理委員会の承認の取得等に関する標準作業書を整備しておくべきである。

II. SCID と SMA の NBS 検査に関する手引き

SCID/SMA-NBS を行う検査施設の検査能力の妥当性と検査結果の信頼性を確保するためには、各検査施設が行う精度保証・精度管理の結果を定性的および定量的に検証することが極めて重要である。このため、SCID/SMA-NBS の全ての工程における適切な手順と質の確保に要求される基準を作成し、その基準への適合度を評価し、その評価結果をもとに改善を行う方法を標準作業書としてまとめておくことが重要である。

SCID/SMA-NBS の検査法、検査施設の検査の妥当性と検査結果の信頼性の確保に必要な精度保証・精度管理の評価項目とルーチン業務で実施すべき評価項目を以下に示す。

なお、検査法とそのバリデーション並びに精度管理については国内関連法令・通知文書¹⁵⁾、アメリカの Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) から出版されている SCID/SMA-NBS 関連のガイドライン^{16, 17)}、Association of Public Health Laboratories (APHL; 全米公衆衛生研究所協会) 主催の 2020 年 Molecular Training Workshop における報告^{11, 12, 18)} を参考とした。

1. 検査項目

1) SCID/SMA-NBS では、T 細胞受容体遺伝子再構成断片 (T cell receptor Recombination Excision Circle : TREC) の低下^{注1}、B 細胞 Ig κ 鎖遺伝子再構成断片 (Ig κ -deleting Recombination Excision Circle (Kappa-chain recombination excision circles) : KREC) の低下^{注2}、SMN1 遺伝子エクソン 7 ホモ接合欠失の有無^{注3}を指標として行われており、国内のすべての検査施設では TREC/KREC/SMN1 エクソン 7 ホモ接合欠失の有無、および内在性リファレンス DNA の 4 指標を同時に測定するマルチプレックス・リアルタイム定量ポリメラーゼチェーンリアクション (Multiplex Real time Quantitative polymerase Chain Reaction; マルチプレックス qPCR) が採用されている。

注 1. TREC は T 細胞受容体 (TCR) α 鎖の VDJ 遺伝子再構成 (TCR δ deletion) の過程で生じる環状 DNA で新生 T 細胞産生のバイオマーカーであり、SCID では低下または欠損するため SCID スクリーニングの指標としている。

注 2. KREC は B 細胞の Immuno globuline κ 鎖の遺伝子再構成の過程で生じる環状の遺伝子再構成断片 (Ig κ -deleting Recombination Excision Circle) は新生 B 細胞産生のバイオマーカーであり、X 連鎖性無ガンマグロブリン血症 (X-linked agammaglobulinemia; XLA) などの B 細胞欠損症のスクリーニングの指標としている。

注 3. SMN1 (survival of motor neuron 1; SMN1) 遺伝子は、運動ニューロンの正常な機能を維持する survival of motor neuron (SMN) タンパク質を産生している。NBS では SMA の 95% を占める SMN1 遺伝子エクソン 7 変異のホモ接合欠失の有無をスクリーニング指標としている。なお、残りの患者の 5% は現在の検査法では検出できない。

2. SCID と SMA の NBS の検査法

2000 年代後半にアメリカと日本から SCID-NBS の検査法として DBS から抽出された TREC および KREC を定量する qPCR 法の報告があり^{19, 20, 21, 22)}、ウィスコンシン州の NBS²³⁾ とアメリカ 11 州の NBS²⁴⁾ によりその有用性が報告された。アメリカでは SCID が 2014 年に RUSP の推奨疾患となり、TREC と内在性リファレンス DNA を測定するデュプレックス qPCR 法による NBS が主流となっていた。

2010 年代後半から始まった SMA の NBS は SMN1 の測定を TREC、KREC、内在性リファレンス DNA を同一ウェル内で定量するクワドルプレックス qPCR 法が開発され、2020 年代になると TREC、KREC、SMN1、内在性リファレンス DNA のマルチプレックス測定が主流となっている^{25, 26, 27, 28, 29, 30)}。最近ではデジタルド

ロップレット PCR 法 (droplet digital PCR : ddPCR) による SCID のルーチン検査法³¹⁾、SMA の二次検査法として SMN1、SMN2 コピー数の定量^{32, 33, 34)}、SMN1、SMN2、TREC、内在性リファレンス DNA のクワドルプレックス ddPCR の報告³⁵⁾があり、海外ではルーチン検査として ddPCR 法による SCID/SMA-NBS を行っている検査施設や SMA-NBS の二次検査法として ddPCR を行っている検査施設もある。

SCID と SMA の NBS の検査法として dPCR、ddPCR が利用可能であるが、国内外を含め多数検体処理能力 (スループット) が高く、検査コストが dPCR・ddPCR よりも安価なことから qPCR 法による検査が主流となっている。現在、国内の SCID/SMA-NBS 検査施設では自家製 qPCR 試薬 (検査室開発検査法、Laboratory Development Test; LDT) を使用する 1 施設を除いて、市販の研究用 qPCR キットが利用されている。このため本手引きでは qPCR 法による検査について記載する。

3. qPCR 装置導入時の機器の選定、機器の校正と検証および導入後の保守点検

- 1) qPCR 装置は 4 項目以上のマルチプレックス測定ができることが必須である。
- 2) SCID と SMA のスクリーニングに要求される正確度と精度を確保するため、導入時に装置メーカーによる校正が行われ正確な定量測定が保証されている。
- 3) qPCR 装置導入後は装置メーカーの使用ガイドラインにより定期点検と日常保守点検計画を作成し、保守点検ごとに保守点検台帳に実施年月日、実施者名、保守点検項目、点検結果を記載して保管する。

4. qPCR 検査法の妥当性の評価とカットオフ値 (基準値) の設定

4-1) スクリーニング開始前の検査法の妥当性の評価

検査法の妥当性評価の目的は、検査に使用する qPCR 装置と SCID/SMA スクリーニングキット/試薬が目的に適合していることを多角的な性能評価を行ってデータで示すことである。このため、検査施設では SCID/SMA-NBS の開始前に使用する検査法の性能を評価しておかなければならない。複数の qPCR 装置を使用する検査施設は装置ごとに検査法の妥当性の評価しなければならない。体外診断医薬品として承認された試薬を使用する施設では、製造・販売業者が保証する性能仕様どおりに機能していることを検証する (Verification; ベリフィケーション) が求められる。このため、体外診断用医薬品として承認済みまたは認可済みの検査キットを使用する検査施設では、製造・販売業者が保証する性能仕様のうち 1) 正確度、2) 精度、3) 検査結果報告が可能な範囲、4) 製造元の基準範囲 (正常値) が検査室の新生児集団に適していることを製造・販売業者が定めた性能仕様と同等であることを検証しなければならない。一方、研究用試薬または自家製試薬を使用する検査施設では検査法の妥当性確認 (Validation; バリデーション) を行わなければならない。現在国内で販売されている試薬・キットはすべて研究用試薬であり、使用開始前に検査法のバリデーションの実施が必須である。

定量的な検査では正確で再現性のある測定系を実現するために、ランダム エラー (精度) と系統的エラー (バイアス) の評価が行われる。SCID と SMA の NBS では陽性例の TREC/KREC/SMN1 は低値および検出されないレベルであり、測定系の検出限界 (LoD) と定量下限 (LoQ) の評価も重要である。

DBS を用いる SCID と SMA の NBS の検査法の評価でもサンプリングから qPCR までのプロセス全体を考慮する必要がある。DBS から DNA を抽出するステップでの DNA の抽出効率は使用するキット・試薬と抽出手順により異なることから、TREC/KREC/SMN1 濃度 (コピー数) 既知の標準プラスミド/合成オリゴヌクレオチド溶液を添加した DBS を作成して同様の評価を行うことが求められる。

4-2) 妥当性確認項目

一般的に検査法のバリデーションの評価項目として下記の 1) から 9) までの項目があるが、スクリーニング対象疾患の指標ごとに必要な項目を実施する。

- 1) 正確性、2) 精度、3) 分析感度、4) 分析特異性、5) 定量性-報告可能な検査結果範囲、6) 基準範囲 (正常値)、7) 検体と試薬の安定性、8) キャリーオーバー試験、9) ロバスト性 (堅牢性)

なお、上記の評価項目が使用するキット・試薬メーカーの添付文書の性能項目に記載されている場合はメーカーの協力を得て同様の方法で実施すべきである。

4-2-1) 正確度/真度 (Accuracy)

正確度は既知濃度の標準試料を測定し、その回収率（測定値/真値）から評価できる。

- ・ 正確度は使用キット添付の真陽性と正常の DBS 内部精度管理検体および日本マスキリーニング学会の技能試験（PT）検体を測定して評価する。
- ・ 測定された検体が期待される結果と一致し、偽陰性および偽陽性がなければ正確度は許容範囲内とみなすことができる。
- ・ 同一検査法（試薬・検体調製手順が同じ）、同型の qPCR 装置を使用する検査施設間で新生児 DBS 検体の測定値の散布図、相関係数と回帰直線などからバイアスの有無を確認できる。

4-2-2) 測定精度/再現性 (Analytical Precision)

測定精度は繰返し行われた測定結果間の一致の近さとして定義され、(repeatability; 同一測定内の反復測定)と室内再現性（測定日間、測定者間、測定機器間）を変動係数（CV 値）が許容範囲内かを評価する。

- ・ 測定精度は使用キット添付の真陽性と正常のろ紙併行精度血内部精度管理検体および日本マスキリーニング学会の技能試験（PT）検体および QC 検体を測定して評価する。
- ・ 併行精度は同一測定内で 10 から 20 回の測定を行って日内変動を評価する。
- ・ 室内再現性は、異なる測定の日間、測定者間、測定機器間の評価ではそれぞれ 3 濃度以上のろ紙血検体を 5 日間、3 測定者、全ての測定機器で測定する。
- ・ 評価の結果は Cq 値の標準偏差、相対標準偏差（変動係数 CV）及び標準偏差の適切な信頼区間 $100(1-\alpha)\%$ として記載し、95%以上の一致率、または CV が 5%未満では精度は許容範囲内であり、時間や測定装置、検査担当者に依存しないとみなすことができる。
- ・ 高い測定精度を維持するには、試薬調製のばらつきを減らす、PCR 反応系を最適化して増幅効率の安定性を高めるための工夫が重要である。
- ・ 測定の真度及び精度は現状を考慮すると 50%程度であり、Cq 値の変動は ± 0.5 との報告³⁶⁾もあることから、検査施設での十分な検討が必要である。

4-2-3) 測定感度 (Analytical Sensitivity)

- ・ ブランク限界 (Limit of Blank (LoB))
 - ・ ブランク試料で観測される可能性のある測定結果の最大値
 - ・ 陽性検体を最低 60 回繰返し分析することにより決定
 - ・ ブランクの平均値に、ブランクの標準偏差の 1.65 倍を加えた値（外挿されたコピー数の 95 パーセントタイル値）として算出
- ・ 検出限界 (Limit of Detection (LoD))
 - ・ LoB に近い濃度で、標準試料とその希釈液を最低 20 回の繰返し測定を行い、各希釈液で 95%以上の確率で LoB を超える濃度を検出限界とする。
- ・ 定量限界 (Limit of Quantification (LoQ))
 - ・ LoD 付近の濃度で、標準試料とその希釈液を最低 20 回の繰返し測定を行い、95%以上の確率で増幅を認め、各希釈液における CV%が 50%以下の最小濃度を選択する。(95%の確率で検出可能なコピー数の最小値)

4-2-4) 分析特異性 (Analytical Specificity)

分析特異性は検査または手順が、存在する可能性のある妨害物質または交差反応性物質が存在する場合でも、対象物を正しく識別または定量できる能力であり、目的のターゲットだけを検出し、非特異的な反応を起こさないかを評価する。

- ・ 陰性対照（テンプレートを含まない反応）では増幅シグナルが出ないことを確認する。
- ・ 無関係な配列を持つ試料でクロスリアクションが起きないことを確認する。
- ・ 特異性の確認は PCR アッセイの信頼性の基本であり、プライマーおよびプライマーの適切な設計がなされていないと特異的な増幅およびその検知が難しくなるため注意が必要である。
- ・ DBS 検体および DNA 抽出溶液中の成分が PCR に干渉する報告されている。
- ・ 患者検体や PT 検体で偽陽性/偽陰性の結果がないことを確認する。

- ・繰り返し測定を行っても、TREC/KREC/SMN1 とともに内在性リファレンス遺伝子の増幅が低いか増幅が見られない場合は、評価対象とした DBS 検体に PCR 妨害物質の存在、または検体の DNA 抽出調製の不備があったと推定され、ルーチン検査では「不適切検体」として報告され、再採血の要請が行われる。

4-2-5) 定量性 (Quantitation linearity) と報告可能な検査結果範囲

アッセイが広い濃度範囲で線形に応答し定量が可能な範囲を確認することで、検体中のターゲット量と検出蛍光強度が比例関係にあることから信頼できる定量ができる範囲（定量レンジ）を決定できる。定量レンジ外の高濃度では希釈が必要になること、低濃度では統計的ばらつきが大きくなることから許容可能な CV% の範囲を設定しておくことが重要である。

- ・テンプレートの連続希釈による増幅曲線（X 軸をサイクル数、Y 軸（常用対数）を検出される蛍光シグナル量）から得られる各連続希釈テンプレートの Cq 値 (quantification cycle) または Ct 値 (threshold cycle) を Y 軸、テンプレートのコピー数を X 軸（常用対数）としてプロットした検量線を作成する。
- ・理論的には元のテンプレート量に 2 倍の差がある場合、1 サイクル違いの増幅曲線を得ることができ、検量線の傾き (Slope) から PCR 増幅効率 (E) は $E = [10^{(-1/\text{slope})} - 1]$ の一次回帰式から得ることができる。理論どおりの増幅反応では E は 100 % で検量線の傾きは約 -3.32 となるが、Slope が -3.58 ~ -3.10 で E が 90% ~ 110% が適正範囲とされている。E が 110% 以上は不良であり、プライマーダイマーの形成や阻害物質の影響が考えられ、ピペッティングエラーの可能性もある。E が 90% 以下は低効率とされ、プライマーの設計不良、反応条件の最適化が不適切であるなどが考えられる。
- ・測定指標 (TREC/KREC/SMN1/内在性リファレンス DNA) の報告可能範囲は、定量下限 (LoQ) から標準曲線の最高点までと定義される。SCID と SMA スクリーニングの結果は定性的に報告され、TREC/KREC/SMN1/内在性リファレンス DNA が基準範囲内であれば正常と報告され、TREC/KREC/SMN1 が基準範囲外（コピー数ではカットオフ値以下、Ct/Cq 値では以上）かつの内在性リファレンス DNA が基準範囲内で「陽性（精密検査）」または「境界域（再採血）」として奉公され、内在性リファレンス DNA が基準範囲外で「不適切検体」と報告される。

4-2-6) 暫定カットオフ値（基準範囲）の設定と妥当性の評価

- ・日常的な採血で得られた DBS 検体 1,000 件以上測定して決定する。
- ・暫定カットオフ値は平均値と標準偏差または中央値とパーセンタイル値などから陽性率も考慮して設定されるが、同一方法（同一キット・試薬）で同一機器を使用する他施設のカットオフ値、査読のある専門誌の論文に記載されたカットオフ値、日本マススクリーニング学会技術部会が行っている調査データ等との比較検討を行って適切な設定する。
- ・パイロットスタディ開始後の陽性率が暫定カットオフ値の設定時と一致し、かつ真陽性例が 100% 陽性である場合、暫定カットオフ値は許容範囲内とみなされる。

4-2-7) DBS 検体の安定性試験 (Stability Study)

産婦人科等の医療機関が採血してから検査開始までに TREC/KREC/SMN1/内在性リファレンス DNA が室温保存でどの程度の期間安定しているか評価するとともに、検査施設での検査終了後の保存条件（室温放置や凍結融解の繰り返しなど）によって測定値が変化しないかを事前に検証しておき、検体の取り扱いや保存方法を標準作業書として作成しておくことで、偽陰性例、偽陽性例の後方視的な検討が可能となる。

- ・TREC/KREC/SMN1/内在性リファレンス DNA の平均 Cq 値を算出し、時間に対してプロット TREC/KREC/SMN1/内在性リファレンス DNA の安定性を評価ができる。

4-2-8) DBS 検体のスポットの中心部と周辺部の濃度差の評価

DBS 検体のスポットの中心部と周辺部からパンチャーで各 3 個以上打ち抜いて使用するキット・試薬で TREC/KREC/SMN1/内在性リファレンス DNA を測定してコピー数または Cq/Ct 値を評価し、差がある場合はルーチン検査で内部精度管理 DBS と新生児 DBS の打ち抜きは常に血液スポットの同一位置から行う。

4-2-9) キャリーオーバーとクロスコンタミネーションの検証試験³⁰⁾

新生児 DBS 検体のマイクロプレートへの連続パンチ時のパンチャーによるキャリーオーバー、DNA 抽出、試薬分注などの測定操作中のクロスコンタミネーションの有無を検証する。

・パンチング時のキャリーオーバーの検討方法と評価

- ・試薬 80 個の新生児 DBS 検体をパンチした後、8 個のブランクろ紙スポットをパンチし、パンチング中に同じパンチヘッドを使用してサンプルをパンチングする際に発生する可能性のあるキャリーオーバーを評価する。
- ・すべてのブランクろ紙スポット（血液がスポットされていない白ろ紙）で TREC/KREC/SMN1/内在性リファレンス DNA 量が定量下限 (LoQ) 未満かつ Ct/Cq 値がカットオフ値以上では血液ろ紙の打ち抜きでキャリーオーバーまたはクロスコンタミネーションは発生していない。
- ・キャリーオーバーの可能性がある場合、アッセイ時に新生児検体をパンチ後に白ろ紙をパンチしてクロスコンタミの可能性を低減できるか、その可能性も検討しておくべきである。キットメーカーの推奨手順を参照し、毎検体パンチ後に白ろ紙をパンチが推奨されている場合、その適用についてメーカーと協議すべきである。
- ・DNA 抽出およびアッセイ中の潜在的なクロスコンタミネーションの評価
- ・新生児検体とテンプレートなしのコントロールを交互に配置したプレートをチェッカーボードパターンで測定する。
- ・ブランクろ紙スポットを含むウェルの 95%以上で TREC/KREC/SMN1/内在性リファレンス DNA 量が検出限界 (LoD) 未満または Ct/Cq 値がカットオフ値以上ではクロスコンタミネーションは発生していない。
- ・クロスコンタミネーションによる非特異増幅は一定の頻度で発生する可能性があるため、非特異増幅を認める検体と、一般検体との増幅曲線の違い・形状などを確認する必要がある。

4-2-10) ロバスト性 (Robustness; 堅牢性) 試験・その他：

ロバスト性は試薬ロット間差、測定機器差による影響や DBS のマトリックスによる影響を検討する。

- ・EDTA またはヘパリンの qPCR 反応への影響を検討するため血液サンプルへ異なる濃度の EDTA またはヘパリンを添加し、採血用ろ紙にスポットし、qPCR で測定する。
- ・PCR 阻害物質の影響を受けないか、DNA フリー血液へ TREC/KREC/SMN1/内在性リファレンス DNA をスパイクし、さらに異なる濃度の EDTA またはヘパリンを添加して回収率を確認する

4-3) スクリーニング開始以降の検査法の妥当性の検証

検査施設は下記によりスクリーニング開始後もその妥当性を定期的に検証すること。

4-3-1) ルーチン検査導入後は検査機器の大規模メンテナンス後を含めて定期的の実施し、検査機器の変更時及び検査キット・試薬の変更時はルーチン検査開始前に実施すること。

4-3-2) 検証項目は検量線の直線性、増幅効率、測定精度と正確度とする。

4-3-3) 使用する検体は検査済み新生児検体又は内部および外部精度管理用検体とする。

4-4) ルーチンスクリーニング開始後の暫定カットオフ値の検証

カットオフ値の設定においては、検査方法、使用する機器のパラメータ、スクリーニングプログラムの対象疾患に対する考え方、受容可能な偽陽性率等が考慮されるべきである。

また、測定値に影響を与える検査機器及び検査方法の変更、二次検査の実施の有無や最新の知見（患者の臨床データ）なども考慮されるべきである。

4-4-1) 陽性率の評価方法とカットオフ値の再設定

カットオフ値の妥当性評価の主要なファクターは感度と陽性数（陽性率）であり、陽生率が高すぎる場合はカットオフ値を下げ、0 の場合はカットオフ値を上げる。

*注：妥当な陽性率は患者頻度と陽性的中率から適切な値を設定すべきである。

海外では初回採血検体でターゲット遺伝子によっては、再採血を行わずに即精査カットオフ値を設定している検査施設が多い。

4-4-2) ルーチン検査開始後のカットオフ値の再評価

- a) qPCR 装置、検査方法および DBS の前処理方法の変更時にはカットオフ値を再評価する。
- b) ルーチン検査開始後は、定期的（月，四半期，年）に新生児検体の分布と陽性率を確認してカットオフ値を慎重にモニターする。
- c) 偽陽性率が期待値よりも高い場合はカットオフ値を再設定する
- d) 偽陽性率の低減のためにカットオフ値を下げた場合，偽陰性例の発生の可能性が増加することを考慮すべきである。
- e) 偽陰性例の報告があった場合は，カットオフ値の再評価を含めてスクリーニング全体のプロセスを検証すべきである。
- f) TREC/KREC、特に TREC では、早産や低出生体重児では偽陽性を生じる可能性が高いことが報告されている。そのため、カットオフ値設定と判定アルゴリズム策定時に検査室の対応をコンサルタント医師・実施団体と事前に協議して決定しておくべきである。

5. 精度管理

NBS 検査施設における精度保証では、一般の臨床検査と同様に検査結果に十分な信頼性を与えるために行う検査前、検査時、検査後の精度管理が体系的に運用されていなければならない。精度保証で要求される検査施設の検査能力の妥当性と信頼性を客観的に評価するためには、検査前、検査時、検査後の精度管理を実施するために設定される基準が定性的及び定量的に評価できなければならない。

検査施設における精度管理としては、適切な新生児 DBS 検体の確保、qPCR に適した内部精度管理の実施とその許容ルールの設定、迅速な検査結果の報告、陽性検体のフォローアップにより構成される。検査施設は検査システム全体の精度と信頼性確保に必須な精度管理実施項目を定め、データを必要に応じて毎日、毎週、毎月ごとに管理し、基準を満たさない場合は正しい是正措置をとり、その結果を記録しておかなければならない。

5-1) 検査前精度管理

NBS では検体として DBS を使用しており、産婦人科等の採血担当医療機関における採血が適正に行われていないと、検査施設における不正確な検査、検査結果報告の遅延につながる可能性が大きくなる。適正に採血された DBS により検査結果への変動要因を低減するため、検体受付時に下記の a) から e) までの項目をチェックし、一般社団法人日本マススクリーニング学会の「ろ紙血の採取法・採血時期・保存法」の改訂版の発行について³⁷⁾に記載されている採血基準に適合していない場合は採血医療機関における適切な採血の協力をお願いするとともに、必要に応じて指導も行う。

- a) 採血用濾紙のチェック：採血用濾紙に変色・変形等がないことを確認し，採血医療機関で使用时まで適切な環境で保管されていること。
- b) 検体情報の記載のチェック：検査結果の正しい判定と結果報告に必要な生年月日，性別，母・児氏名，出生時体重・採血時体重，在胎週数，採血年月日，哺乳状況，抗生剤の使用の有無，退院後の連絡先等の情報が正しく記載され，検査のインフォームドコンセントが得られていること。
- c) 採血方法と乾燥状態のチェック：標準化された手技による採血及び乾燥が行われていること（標準的な採血日齢（4～6）が遵守されていること，十分に採血量が確保されている）。
- d) 検査機関への検体の送付：指定の専用封筒で採血・乾燥後，直ちに（24 時間以内）に送付されていること
- e) 不備検体のチェック：採血日齢，採血量，濾紙上の血液状態，採血からの経過日数などが採血基準に適合していること

なお，採血日齢，採血から検査機関での受付までの所要日数及び不備検体の医療機関別の統計値を定期的（月ごと，年間）に集計して，医療機関への適切な採血の協力及び指導時の客観的なデータとして利用する

5-2) 検査時の精度管理

I の「SCID および SMA の NBS 検査施設が備えるべき条件に関する手引き」に記載したように、遺伝子検査施設では、すべての PCR 前アッセイ段階とすべての qPCR 増幅および PCR 増幅後の段階を分離す

る一方向のワークフローが要求される。増幅前環境として①qPCR 試薬の調製エリア（キャリブレータ DNA/プラスミド等の調製は除く）、②検体前処理エリア（検体処理と DNA 抽出）、③最終エリア（qPCR プロセスの実施）の 3 区画とすることが推奨されている。適切なレイアウトによる区画ができない場合は安全キャビネット、クリーンベンチ等を利用すべきとされている。

4-2-1) DBS からのサンプリングと DNA 抽出処理

- a) 検体受付から 24 時間以内（ワーキングデー）に検査が開始されていること
- b) マイクロプレートへの DBS 打ち抜き時のクロスコンタミネーションを避けるため安全キャビネット内で行うことは DBS による感染性の制御も含めて有効である。
- c) 一定量の検体が正確に採取されていること
 - *注：濾紙打ち抜き器（パンチャー）の定期的な点検
- d) 試薬の分注および DNA 抽出液等の分取で使用するマイクロピペットまたは自動分注・分取装置の精度が維持されていること
 - *注：分注機器の精度の定期的な確認
- e) DNA 抽出条件がいつも一定であること
 - *温度、時間、プレートシェーカー等の機器の設定条件が一定であることを確認
- f) 使用するマイクロプレート、プレートカバー、マイクロピペット、ピペットチップはキット・試薬メーカーが推奨する製品を使用すること

5-2-2) qPCR 装置の管理

- a) qPCR 装置の最適性能を維持するために必要な保守・点検マニュアルを作成し定期的な保守点検を行うこと
- b) 分析開始前に qPCR 装置の性能をチェックしておくこと
 - *メーカーが推奨する性能点検項目を実施

5-2-3) 内部精度管理

- a) 内部精度管理検体による統計学的内部精度管理の実施

新生児濾紙血液検体と同一組成の濾紙で作成された 2 濃度以上できれば 3 濃度（正常新生児・再採血カットオフ・精密検査カットオフレベル）の DBS 内部精度管理検体を使用し、測定データとして Ct/Cq 値またコピー数を利用する。

 - ・Xbar 管理図による管理（平均値 $\pm$ 2SD を超える警告限界、平均値 $\pm$ 3SD を超える管理限界）とトレンド、シフトの管理を行う。管理限界を超えたアッセイは棄却される。
 - ・海外では Levey-Jennings チャートを用いる Westgard のマルチルールによる管理方法が汎用されている。
- b) 新生児検体の分布の評価

新生児 DBS 検体の検査ごと（プレートごと）に TREC/KREC/SMN1/内在性リファレンス DNA の Ct/Cq 値またコピー数の分布の統計値（平均値・標準偏差、中央値、四分位数など）の再現性を管理する。さらに、採血日齢別、出生時体重/在胎週数別、医療機関別、採血から検査開始までの日数別などの分布と統計値から採血日齢、採血医療機関、検体保存期間による違いなどによる測定値への影響がないかどうか評価して問題があればその対応策を検討する。
- c) 複数の qPCR 装置の使用施設では機器ごとにデータを集計し機器間差の検証を行い、機器間差を認める場合は機器間でカットオフ値への影響がない程度であればその差を許容して判定時に留意し、カットオフ値へ影響がある場合は機器メーカーへ調整を依頼する。

5-2-4) 外部精度管理

外部精度管理は定期的に既知濃度の検体を用いて検査室の測定精度とその妥当性を評価するシステムである。外部精度管理プログラムに参加しその実施結果の記録を保管しておくことは、検査施設の検査の質を証明する最も良い方法である。外部精度管理の実施は年間 3 回から 4 回が適切とされている。

下記の a) は国内の NBS 検査施設が現在参加可能な外部精度管理プログラムであり、自施設内で実施

可能な b) と同一キット・試薬を使用している検査施設間差の評価が可能な c) は、a) の補完的な方法として有効であるが、キット・試薬メーカーを含む SCID/SMA-NBS に関与している機関の協力が必要となる。

a) SCID/SMA-NBS 実証事業では実施主体の都道府県・政令指定都市から日本マススクリーニング学会が外部精度管理実施機関として委託されており、年間 3 回の検査能力試験 (Proficiency Test; PT) が行われている。外部精度管理実施機関から指定検査施設へ送付される PT-DBS 検体は内在性リファレンス DNA が正常で、TREC のみ異常、KREC のみ異常、SNN1 のみ異常、の 3 種類 (要精密検査または要再採血) と、TREC/KREC/SMN1/内在性リファレンス DNA のすべてが正常、TREC/KREC/SMN1/内在性リファレンス DNA がすべて増幅しないか極めて低レベルの不適切検体の 5 種類で構成されている。

b) 施設内ブラインド DBS による外部精度管理

検査施設の精度管理責任者がルーチン検査の過程に精度管理検体 (正常/異常検体) を検査担当者が分からないように通常の新生児検体に入れる。結果は当該施設の精度管理責任者、部門責任者がチェックし、そのデータと評価結果を記録して保存する。頻度は年 2 回以上が一般的である。

c) 新生児検体を利用する外部精度管理

新生児の正常及び異常検体 (4~6 検体) を同じシステム (試薬・機器) で検査を行っている施設間で交換して検査を行うことにより施設間の測定バイアスの検討が可能である。

*注: 新生児検体を検査施設間で交換して外部精度管理 (測定結果の判定の検査施設間差の検討等) を行う場合、採血時に保護者から「新生児スクリーニングの一環として精度管理の目的で使用されること」について承諾が得られていて、連結不可能な匿名化した DBS 検体を利用する場合は個人情報保護法、遺伝学的検査関連のガイドライン等にも抵触しないと考えられる。

3) 検査後精度管理 (検査結果の報告と陽性例のフォローアップ)

- (1) 再採血および精密検査対象者では検体受付後 1~3 日 (ワーキングデー) で結果が報告できている。
- (2) 正常例も含めて全員の検査結果が主治医、保護者に確実に報告されている。
- (3) 再採血対象者の採血が適切な日齢で行われている。

・初回採血検体の TREC 測定値は在胎週数 (出生時体重) とコピー数は比例し (Ct/Cq 値とは反比例) する傾向はアメリカにおける初期の SCID-NBS で報告され、正期産児と比較して早産児では異常値 (コピー数低値・Ct/Cq 高値) 確率が高いが、修正在胎週数の増加に伴って正常化することも知られており、真陽性例と偽陽性例の判定のため再採血の繰り返しを行うことを避けるための検討も行われており、TREC が測定感度以下では早産児でも精密検査対象としている報告が多い^{38, 39, 40, 41)}。

早産児における TREC 測定値の再採血に関する統一された基準は、現状では国内だけでなく諸外国でも提案されていない。

・再採血判定となった新生児の適切な再採血の日齢はコンサルタント医師との協議により判定アルゴリズムを設定しておくことが重要であり、新生児の主治医への検査結果の報告では適切な再採血の日齢とその理由なども含めて情報提供することが求められる⁴²⁾。

なお、わが国では早産児における TREC 測定結果に対する統一された判定基準のコンセンサスがないため、当分は都道府県・政令指定都市が主宰する新生児スクリーニング連絡協議会等で自治体ごとに判定アルゴリズムを決めておくべきである。

- (4) 精密検査例では迅速かつ確実に精密検査医療機関を受診されていることが確認できる。
- (5) 精密検査例の診断、治療経過、予後などの情報が把握できる。

・上記 (1) から (5) の事項が管理できているかどうかを検証するため、検体受付から検査結果報告までの日数、再採血日齢、精密検査受診日齢のデータ収集と解析を行うこと必要であり、これによりシステムの改善を図ることが可能となる。なお、精密検査例のフォローアップでは実施主体の自治体、採血医療機関、精密検査医療機関との密接な連携が必須である。

6. 検査実施時の注意点

実務において PCR を設計・運用する上で押さえておくべきポイントを以下に記載した。

適切なコントロールの設定：PCR 検査では必ず陽性コントロール（既知のターゲットを含む試料）と陰性コントロール（テンプレート無添加の反応液）を設定すること。陰性コントロールで増幅が起らないことを確認することで、環境や試薬由来のコンタミネーションを監視できる。PCR は高感度のため微量の外来 DNA でも鋭敏に検知する。試薬や環境からの DNA 汚染が結果に影響しないよう厳密な手順とクリーンな環境が必要である。陰性コントロールに増幅シグナルが出た場合は検査プロトコルを見直し、原因となる汚染源の除去（試薬の交換、器具の洗浄滅菌など）や手技の改善を行うべきである。

・サンプルの取り扱い

DNA 試料（DBS）については、高分子のゲノム DNA はせん断しやすいため取扱いは丁寧に行う。また、コンタミネーション防止の観点から、PCR 反応溶液の調製はクリーンベンチ内で行う、エアロゾル対策付きのフィルターピペットチップを使用する、増幅産物を扱うエリア（ポスト PCR 領域）と試料調製エリア（プレ PCR 領域）を物理的に分けるといった対策を徹底する。手袋の頻繁な交換や器具のエタノール清拭なども汚染予防に効果的である。

・データの品質管理

PCR の結果の信頼性を高めるため、一般的にターゲット遺伝子の発現量の検査では複数の繰り返し測定を行い、外れ値やばらつきを評価することが推奨されている。しかし、SCID の NBS のターゲット遺伝子である TREC/KREC はカットオフ値が測定感度限界と定量下限付近に設定されていることから、同一検体でも増幅の有りと無しの結果が得られることがあるため、内在性リファレンス DNA の増幅状況との関係を考慮して判定されるべきである。

標準曲線法による測定では、4-2-5)で記載したように増幅曲線の形状の適正性、検量線の R^2 値や増幅効率 E からその測定が適切に行われたかを判断する。対数換算の検量線で直線性が得られなかった場合はそのデータは受け入れず、原因を特定しなければならない。また、装置間差や日差再現性を把握するため、機器の定期的なキャリブレーションや熟練者によるクロスチェックも有用である。検査プロトコルや条件の変更を記録し、再現実験の際に参照できるようにしておくトラブルシューティングに役立つ。データのトレーサビリティ（追跡可能性）を意識した運用が最終的に信頼性の高い結果につながる。

参考資料

- 1) 日本マススクリーニング学理事長、日本マススクリーニング学会技術システム担当理事、新生児マススクリーニング検査施設基準、日本マススクリーニング学会誌 21 巻 3 号 207-209, 2011
- 2) 日本マススクリーニング学会精度保証システム委員会、日本マススクリーニング学会技術部会、タンデムマス・スクリーニングの検査施設基準及び検査実施基準、日本マススクリーニング学会誌 23 巻 3 号 328-338, 2013
- 3) 先天性代謝異常等検査の実施について、子母発 0330 第 2 号、平成 30 年 3 月 30 日、各都道府県、指定都市母子保健主管部（局）長あて、厚生労働省子ども家庭局母子保健課長通知、MHLW_MCH_20180330.pdf、2025 年 7 月 5 日アクセス
- 4) 新生児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検体について、令和 5 年 12 月 28 日、こども家庭庁成育局母子保健課事務連絡、各都道府県、指定都市母子保健主管部（局）あて、https://www.cfa.go.jp/assets/contents/node/basic_page/field_ref_resources/4dfcd1bb-0eda-4838-9ea6-778ba380f04c/83b4cc2e/20240105_policies_boshihoken_tsuuchi_2023_73.pdf、2025 年 7 月 5 日アクセス
- 5) 特定非営利活動法人日本臨床検査標準協議会、遺伝子関連検査に関する日本版ベストプラクティス・ガイドライン（承認文書）、2012 年
- 6) 医療法改正などの経緯と検体検査の精度の確保に係る基準について、<https://www.mhlw.go.jp/content/10800000/10800000/000911173.pdf>、2025/7/5 アクセス
- 7) 医療法等の一部を改正する法律の一部の施行に伴う厚生労働省関係省令の整備に関する省令
平成 30 年 8 月 10 日医政発 0810 第 1 号（各都道府県知事・各保健所設置市長・各特別区長あて厚生労働省医政局長通知）、

- https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc3586&dataType=1&pageNo=1. 025/7/5 アクセス
- 8) 血液製剤のウイルスに対する安全性確保を目的とした核酸増幅検査(NAT)の実施に関するガイドラインについて、別添ガイドライン(平成16年8月3日)(薬食発第0803002号)(日本赤十字社社長あて厚生労働省医薬食品局長通知), <https://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/iyaku/kenketsugo/5anzen1.html>. 2025/7/5 アクセス
- 9) ISO Medical laboratories—Requirements for quality and competence. ISO15289. International Organization for Standardization; 2022. <https://www.iso.org/standard/76677.html>. 2025/10/17 アクセス
- 10) Molecular Laboratory Set up: Introduction, Design, Requirements, Laboratory Practices and Its Uses. Univers84a. 2021. <https://universe84a.com/molecular-laboratory-set/>. 2025/10/17 アクセス
- 11) APHL 2020 NBS Molecular Training Workshop. Molecular Laboratory Design and QA/QC Considerations. https://www.aphl.org/programs/newborn_screening/_layouts/15/WopiFrame.aspx?sourcedoc=/programs/newborn_screening/Documents.aspx?sourcedoc=/programs/newborn_screening/Documents/2020_Molecular_Workshop/APHL-Molecular-Workshop-2020-Lee-Tab-Design-and-QAQC-Considerations.pptx&action=default. 2025/10/17 アクセス.
- 12) APHL 2020 NBS Molecular Training Workshop. How to Validate a Molecular Assay. https://www.aphl.org/programs/newborn_screening/_layouts/15/WopiFrame.aspx?sourcedoc=/programs/newborn_screening/Documents/2020_Molecular_Workshop/APHL-Molecular-Workshop-2020-Lee-How-to-Validate-a-Molecular-Assay.ppt&action=default. 2025/10/17 アクセス
- 13) Cure SMA Data Sources: CDR(2022-2023) and CUS data (2021-2023), https://www.curesma.org/wp-content/uploads/2024/06/9042024_State-of-SMA_vWeb.pdf. 2026/2/7 アクセス
- 14) 日本医学学会,「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月制定、2022年3月改定. 2026/3/9 アクセス.
- 15) 分析法バリデーションに関するガイドラインについて. 令和7年10月9日, 医薬薬審発1009第1号, 各都道府県衛生主管部(局)長あて 厚生労働省医薬局医薬品審査管理課長通知.
- 16) CLSI. Newborn blood spot screening for severe combined immuno deficiency by measurement of T-cell receptor excision circles; Approved guideline. NBS6-A. Clinical Laboratory Standards Institute; 2013.
- 17) CLSI. Newborn blood spot screening for spinal muscular atrophy, 1st edition, NBS13. Clinical Laboratory Standards Institute; 2025.
- 18) APHL 2020 NBS Molecular Training Workshop. Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency (SCID) and Spinal Muscular Atrophy (SMA) by Real-Time PCR. https://www.aphl.org/programs/newborn_screening/_layouts/15/WopiFrame.aspx?sourcedoc=/programs/newborn_screening/Documents/2020_Molecular_Workshop/APHL-MolecularWorkshop-2020-Lee-SCID-SMA.pptx&action=default, 2025/10/17 アクセス
- 19) J Allergy Clin Immunol. 115, 2, 391-398, 2005. Development of population-based newborn screening for severe combined immunodeficiency.
- 20) J Allergy Clin Immunol. 124, 3, 522-527, 2009. Development of a routine newborn screening protocol for severe combined immunodeficiency.
- 21) J Pediatr. 155, 6, 829-33. 2009. Identification of severe combined immunodeficiency by T-cell receptor excision circles quantification using neonatal Guthrie cards.
- 22) J Allergy Clin Immunol. 128, 1, 223-225.e2, 2011. Quantification of κ -deleting recombination excision circles in Guthrie cards for the identification of early B-cell maturation defects.
- 23) J Allergy Clin Immunol. 129, 3, 622-627. 2012. The Wisconsin approach to newborn screening for severe combined immunodeficiency
- 24) JAMA 312, 7. 729-738. 2014. Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency in 11 Screening Programs in the United States.
- 25) Int. J. Neonatal Screen. 5(4), 39; 2019, Development of a Multiplex Real-Time PCR Assay for the Newborn Screening of SCID, SMA, and XLA

- 26) PLOS ONE, 15,11, 2024, A high-throughput newborn screening approach for SCID, SMA, and SCD combining multiplex qPCR and tandem mass spectrometry.
- 27) Genes 15,11, 1467, 2024, A Modular Genetic Approach to Newborn Screening from Spinal Muscular Atrophy to Sickle Cell Disease-Results from Six Years of Genetic Newborn Screening.
- 28) Genes, 5, 314, 2024, Multiplex Real-Time PCR-Based Newborn Screening for Severe Primary Immunodeficiency and Spinal Muscular Atrophy in Osaka, Japan: Our Results after 3 Years.
- 29) World Journal of Pediatrics, 20, 1270-1282, 2024. Comprehensive newborn screening for severe combined immunodeficiency, X-linked agammaglobulinemia, and spinal muscular atrophy: the Chinese experience.
- 30) PLOS ONE. 0306329 June 28, 2024. Quality considerations and major pitfalls for high throughput DNA-based newborn screening for severe combined immunodeficiency and spinal muscular atrophy.
- 31) J Molecular Diagnostics 19, 5,755-76, 2017. A Droplet Digital PCR Method for Severe Combined Immunodeficiency Newborn Screening.
- 32) Clinical Chemistry. 64.12, 1 1753-1756, 2018. Multiplex Droplet Digital PCR Method Applicable to Newborn Screening, Carrier Status, and Assessment of Spinal Muscular Atrophy.
- 33) Molecular Genetics and Metabolism. 145, 2, 109-114, 2025, Newborn screening for spinal muscular atrophy: The potential of digital polymerase chain reaction technique.
- 34) Mol Genet Metab Rep. 2025 23;43 101234 Cost analysis of NBS for SMA using digital PCR vs. MLPA.
- 35) Int. J. Neonatal Screen. 11, 4, 97, 2025, Validation on First-Tier Fully Automated High-Throughput SMN1, SMN2, TREC, and RPP30 Quantification by Quadruplex Droplet Digital PCR for Newborn Screening for Spinal Muscular Atrophy and Severe Combined Immunodeficiency.
- 36) qPCR を用いた定量におけるバリデーションの考え方、第 9 回 JBF シンポジウム、2018,
https://bioanalysisforum.jp/images/2018_9th_JBFS/P6_DG2017-33.pdf. 2025/9/26 アクセス.
- 37) ろ紙血の採取法・採血時期・保存法」の改訂版の発行について、日本マススクリーニング学会
https://www.jsms.gr.jp/download/Revised%20edition_roshiketsu_20240805.pdf. 2025/9/26 アクセス
- 38) J Clin Immunol. 34, 3, 289-303.2014, Newborn Screening for SCID in New York State: Experience from the First Two Years
- 39) J Allergy Clin Immunol Pract. 9, 5, 2060-2067, 2021. Ten Years of Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency (SCID) in Massachusetts
- 40) Int. J. Neonatal Screen. 7(3), 40. 2021. Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency: Do Preterm Infants Require Special Consideration?
- 41) Int. J. Neonatal Screen. 9(4), 40. 2023. Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency: Lessons Learned from Screening and Follow-Up of the Preterm Newborn Population.
- 42) 日本産婦人科・新生児血液学会誌 35 巻 2 号, 89-96, 2026, .TREC を用いた新生児マススクリーニングについて

分担研究課題：現行マスキリーニング体制の評価と改善
先天性内分泌疾患の現状把握と今後の展望

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

「先天性甲状腺機能低下症マスキリーニングガイドライン（2021 年改訂版）」において「出生体重 2,000g 以上の一卵性（一絨毛膜性双胎）または性別一致の多胎児は日齢 14 までに 2 回目の採血をおこなうことを考慮する」との追記が行われた。その追記を検討すべく、本邦での報告を検討した。その結果従来の多胎児の 2 回目採血の割合は約 30%であったが、追記により新たに多胎児の約 48%が採血対象に加わるようになった。また本邦ではいまのところ多胎児の CH の頻度が単胎児に比較して、高いという結果は得られなかった。今後さらに症例数を増やして、追記の効果を検討する必要がある。

A. 研究目的

「先天性甲状腺機能低下症マスキリーニングガイドライン（2021 年改訂版）」（日本小児内分泌学会、日本マスキリーニング学会）において「出生体重 2,000g 以上の一卵性（一絨毛膜性双胎）または性別一致の多胎児は日齢 14 までに 2 回目の採血をおこなうことを考慮する」との追記（弱い推奨）が行われた。その追記の妥当性を検討すべく、本邦での報告を検討した

B. 研究方法

医学中央雑誌、MEDLINE, Embaseより多胎児の先天性甲状腺低下症についての本邦からの報告を検索した。

C. 研究結果

多胎児の再採血を行っている宮城県公衆衛生協会の報告では、従来の多胎児の 2 回目採血の割合は 29%であったが、追記により新たに多胎児の 48%が採血対象に加わった。新潟県での検討では従来の多胎児の 2 回目採血の割合は 28%であったが、追記により新たに多胎児の 47.9%が。また CH の発症率は双胎児 1/1608 人、単胎児 1/1855 人と有意差はなかった。また大阪の一施設からの報告であるが、2000g 未満の多胎児の TSH 遅発上昇 CH についての後方

視的検討では、性別一致多胎で有意に高いことはなかった。

D. 考察

ヨーロッパからの 2020-2021 年の CH ガイドライン、2023 年の米国からの CH のスクリーニング・治療の手引きでは、性別一致の多胎児の 2 回目のスクリーニングが推奨されている。これは多胎児の CH の一致率は高くないが、単胎児に比べて CH の発症リスクが 3 倍高いことが一つの理由である。しかし多胎児の CH の頻度が高い原因については不明である。本邦での性別一致多胎児の NBS の再検については、各報告から NBS の負担が増えた。また多胎児の CH の頻度が高いという結果は得られなかった。しかし前述したように、多胎児では単胎児に比べ CH の頻度が高いという報告もあるので、NBS の結果が正常であっても CH の症状に注意しながら、経過観察することが大切である。

E. 結論

現状では多胎児の CH の頻度が多いという結果は本邦では得られていない。2021 年の CH マスキリーニングガイドラインの追記についてはさらなる検討が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 先天性甲状腺機能低下症マスキングガイドライン(2021年改訂版), 日本小児内分泌学会・日本マスキング学会.

https://jspe.umin.jp/medical/files/guide20211027_3.pdf

- 2) Nakatani H, Watanabe K, Tsuji-Hosokawa A, Sutani A, Saito Y, Kirino S, Yamano H, Orimoto R, Gau M, Yogi A, Ishige N, Tajima T, Hasegawa T, Takasawa K, Takagi M, Kashimada K. A Two-Step LC-MS/MS method to differentiate 210HD and PORD in Screen-Positive newborns.

Endocrine 2026;91:103.

doi: 10.1007/s12020-026-04573-z.

2. 学会発表

- 1) 菱村希, 山岸卓弥, 藤倉かおり, 野町祥介, 遠藤愛, 金子直哉, 末岡秀文, 石井玲, 中村明枝, 田島敏広, 森川俊太郎. 札幌市における12年間の先天性副腎皮質過形成症スクリーニング実績: LC-MS/MS法の臨床的有用性. 第58回日本小児内分泌学会学術集会, 千葉市, 2025.10.30-11.1.

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：現行マススクリーニング体制の評価と改善
遺伝カウンセリング体制の実態調査

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

本研究は、日本における新生児マススクリーニング（NBS）要精査者の両親に対する遺伝カウンセリング（GC）の実態を把握し、今後の体制改善に向けた課題を抽出することを目的とした。全国の精査担当医を対象とした調査の結果、殆どの施設でGCが提供可能な体制にあるものの、「全例実施」は約半数に留まり、精査担当医（小児科医）が一般診療の延長としてGCを担う文化が根強いことが明らかとなった。多職種連携による包括的な支援体制の構築には、遺伝部門との協力やGCの役割に関する理解促進が必要である。

A. 研究目的

NBS対象疾患の多くは遺伝性疾患であり、日本医学会のガイドラインでもGCの重要性が強調されているが、その実施状況は不明であった。本研究は、国内のNBS要精査者に対するGC実施体制の実態を把握し、将来的なNBS拡大を見据えた適切な支援体制を検討するための基礎資料を得ることを目的とし計画した。

B. 研究方法

2024年5月時点の状況について、全国47都道府県のNBS精査担当医（小児科医）47名を対象に、Web（REDCap）を用いたアンケート調査を実施した。調査内容は、回答者の属性、施設の遺伝診療体制、NBS要精査者へのGC実施状況、およびGCに関する意見である。

（倫理面への配慮）

本研究は大阪公立大学の倫理審査委員会の承認（承認番号：R060044）を得て、ヘルシンキ宣言に則り実施された。

C. 研究結果

1. 回答者の属性：47名全員から回答を得た（回収率100%）。83%が大学病院に所属し、全員が小児科医であった。臨床遺伝専門医資格を持つ者は32%であったが、91%が日常的に遺伝性疾患

を診療していた。

2. GCの実施状況：NBS要精査者へのGCを「全例実施」している施設は46.7%、「個別実施（条件付き）」は48.9%であった。
3. GCの担当者：精査担当医（小児科医）が実施する割合が72.1%と最も高く、認定遺伝カウンセラー（CGC）が関与する割合は39.5%であった。
4. 多職種連携の効果：精査担当医が遺伝部門の臨床遺伝専門医と連携している施設では、CGCがGCに関与する割合が有意に高かった（48.1% vs 14.3%, $p=0.044$ ）。
5. GCを実施しない理由：「通常の小児科診療で解決できる（61.9%）」、「児の状態が良く医療介入が不要（38.1%）」などが挙げられた。

D. 考察

1. 精査担当医によるGCの定着：日本では1970年代のNBS開始当初から、専門職ではない医師が「遺伝相談」として対応してきた歴史があり、現在も精査担当医が一般診療の延長でGCを担う文化が根強く残っている。
2. GCの役割に対する認識の乖離：一部の精査担当医は、GCの役割を「児の診断・治療」という小児科診療の枠内に

限定して捉えている可能性がある。しかし、要精査となった両親は、将来の生殖に関する不安や血縁者への影響など、心理社会的な課題を抱えており、これらは通常の小児科診療の時間内では対応が困難である。

3. 体制改善の障壁： 遺伝専門職の不足や、遺伝部門との連携不足、時間的制約、費用負担の問題がGC提供の妨げとなっている。特に、地方におけるアクセス格差や、GCの診療報酬体系などの制度的課題も指摘される

E. 結論

日本のNBS精査機関の多くにはGCを提供できる体制があるが、その実施は精査担当医の裁量に委ねられている面が大きい。「要精査となった全ての両親がGCの対象である」という周知を進めるとともに、小児科と遺伝部門が協力し、CGCを含む多職種連携による包括的なGC提供体制を構築することが、今後のNBS体制改善において不可欠である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Longo N, Hamazaki T, Hollander S, MacDonald A, Muntau AC, Schwartz IVD. Global considerations for lifelong management and therapeutic development for phenylketonuria. Genet Med. 2025;27(11):101540. doi: 10.1016/j.gim.2025.101540.
- 2) Ogawa E, Takano C, Arai-Ichinoi N, Hamazaki T, Sasai H, Morioka I, Ishige M. First Japanese case of DNAJC12 deficiency diagnosed after 18 years of follow-up for mild hyperphenylalaninemia. Pediatr Int. 2025;67(1):e70240. doi: 10.1111/ped.70240
- 3) Sakai E, Yamada T, Hamazaki T, Tajima G, Seto T. A Nationwide Survey Investigating the Current Status of Genetic Counseling in Newborn Screening in Japan. Int J Neonatal Screen. 2025;11(4):109. doi:10.3390/ijns11040109
- 4) 寺川由美, 稲田浩, 酒本和也, 小田桐紫野, 辻ひとみ, 藤原真須美, 三橋麻子, 田端信忠, 八木敬子, 中山浩二, 濱崎考史. 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. 日マススクリーニング会誌. 2025;35(1):23-31.
- 5) 岡本駿吾, 藤本浩毅, 濱崎考史. 【最新の栄養管理と食事指導】病態・疾患別食事療法 小児の病態の栄養管理 主な先天代謝異常症. 日医師会誌. 2025;154(特別号2):S247-S251.
- 6) 新宅治夫, 岡本駿吾, 北山称, 濱崎考史. 【小児神経疾患】バイオプテリンと小児神経疾患 モノアミン代謝異常によるジストニア, 芳香族アミノ酸脱炭酸酵素欠損症の病態. 脳神経内科. 2025;102(2):185-192.
- 7) 濱崎考史. 【大災害と子どもたち--Excluded and Invisible II】小児災害医療における特殊な対応 特殊ミルク・代謝疾患に対する医療支援 「あの子のミルクがない」から始まる二次災害. 小児科. 2025;66(7):694-698. doi:10.18888/sh.0000003514
- 8) 濱崎考史. 拡大マススクリーニング. with NEO. 2025;39(2):93-97.
- 9) 濱崎考史. 【新生児マススクリーニングのこれまでとこれから】新生児マススクリーニングの未来 新生児マススクリーニングのこれから 検査法・疾患の観点から. 小児診療. 2025;88(4):475-480. doi:10.34433/pp.0000001520
- 10) 濱崎考史. 大阪地区における eNBS の状況. 酒井 規夫, 濱崎 考史, eds. 遺伝医学. 2025;15:42-43.
- 11) 酒井恵利, 山田崇弘, 濱崎考史, 瀬戸俊之. 【拡大新生児マススクリーニング(eNBS)の現状と今後の展望】新生児マススクリーニングにおける遺伝カウンセリング. 遺伝子医. 2025;15(1):86-90.
- 12) Kitayama K, Sakaguchi T, Nakano N, Kabata D, Shintaku H, Hamazaki T. Age-Dependent Variation in Blood Bioppterin Peaks Following Oral Tetrahydrobiopterin Administration in

Phenylketonuria. J Inherit Metab Dis. 2026;49(2):e70154.
doi:10.1002/jimd.70154

- 13) van Spronsen F, Peters H, Margvelashvili L, Agladze D, Schwartz IVD, Gizewska M, Hamazaki T, Guilder L, MacDonald A, Vijay S, Inwood A, Minami M, Fjellbirkeland O, Lund A, Lah M, Thomas JA, Longo N, Kiykim E, Ishige M, Burlina A, Bélanger-Quintana A, Rutsch F, Opladen T, Mungan H, Ezgü F, Bratkovic D, Chakrapani A, Ito T, Guimas A, Zori R, Tchan M, Sacharow S, Oliveira A, Janeiro P, Guerra IC, Plana JC, Yıldız Y, Canda E, Khan A, Vockley J, Breilyn MS, Manti F, Larkin A, Hughes C, Liu E, Gao L, Ingalls K, Smith N, Muntau AC. Effect of long-term sepiapterin treatment on dietary phenylalanine tolerance in patients with phenylketonuria: Interim results from the phase 3 APHENITY Extension Study. Genet Med. 2026;28(4):101683. doi:10.1016/j.gim.2026.101683

2. 学会発表

- 1) M. Furujo, Y. Wada, K. Kashimada, T. Hamazaki, H. Nyuzuki, K. Ichimoto, T. Kakiuch, S. Matsumoto, Y. Watanabe, C. Ono, T. Shimizu, H. Furukawa, K. Nakamura, Comparative Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of Glycerol Phenylbutyrate Versus Sodium Phenylbutyrate in Japanese Patients with Urea Cycle Disorders: Results from a Phase 3 Study, ICIEM2025, 京都, 国際, ポスター, Sep. 03, 2025.
- 2) T. Hamazaki, A. Burlina, C. O. Harding, From challenge to control: Goals and outcomes for PKU patients, ICIEM2025, 京都, 国際, 口演, Sep. 03, 2025.
- 3) T. Hamazaki, M. Ishige, T. Ito, L. Gao, Z. Zhao, C. Hughes, A. Larkin, K. Ingalls, N. Smith, Effect of Long-Term Sepiapterin Treatment on Dietary Phenylalanine Tolerance in Japanese Participants with Phenylketonuria: Interim Results from the APHENITY Extension Study, ICIEM2025, 京都, 国際, 口演, Sep. 05, 2025.
- 4) M. Ishige, M. Furujo, N. Sugiyama, N. Schwartz, T. Hamazaki, Real-world Safety and Tolerability of Pegvaliase: A Non-interventional Surveillance Study in Japan, ICIEM2025, 京都, 国際, ポスター, Sep. 03, 2025.
- 5) E. Sakai, T. Yamada, T. Hamazaki, G. Tajima, T. Seto, A Nationwide Survey Investigating the Current Status of Genetic Counseling in Newborn Screening, ICIEM2025, 京都, 国際, ポスター, Sep. 03, 2025.
- 6) F. van Spronsen, N. Longo, L. Margvelashvili, H. Peters, I. V. D. Schwartz, M. Gizewska, T. Hamazaki, A. Larkin, K. Ingalls, N. Smith, A. C. Muntau, Effect of Long-Term Sepiapterin Treatment on Dietary Phenylalanine Tolerance in Patients with Phenylketonuria: Interim Results from the APHENITY Extension Study, ICIEM2025, 京都, 国際, ポスター, Sep. 03, 2025.
- 7) Y. Wada, E. Totsune, D. Nakajima, R. Konno, Y. Kawashima, O. Ohara, C. Numakura, H. Yagi, T. Ishige, H. Suzuki, N. Arai-Ichinoi, Y. Mikami-Saito, H. Sasai, J. Kido, H. Kobayashi, A. Kikuchi, T. Hamazaki, K. Oishi, K. Nakamura, Proteomic Analysis of Blood as a Novel Tool for Diagnosis and Screening of Citrin Deficiency, ICIEM2025, 京都, 国際, 口演, Sep. 03, 2025.
- 8) Y. Wada, E. Totsune, D. Nakajima, R. Konno, Y. Kawashima, O. Ohara, C. Numakura, H. Yagi, T. Ishige, H. Suzuki, N. Arai-Ichinoi, Y. Mikami-Saito, H. Sasai, J. Kido, H. Kobayashi, A. Kikuchi, T. Hamazaki, K. Oishi, K. Nakamura, Proteomic Approaches to Newborn Screening for Citrin

- Deficiency, ICIEM2025, 京都, 国際, ポスター, Sep. 03, 2025.
- 9) R. Zhang, A. Chakrapani, T. Hamazaki, M. Lah, A. C. Muntau, D. J. Ruebel, S. Vijay, R. T. Zori, F. Feillet, N. Longo, H. Northrup, S. Hollander, T. OConnell, J. J. Woolley, I. Tomazos, Considerations for Health Economic Modeling in Phenylketonuria (PKU): Insights From a Modified Delphi Panel, ISPOR 2025, Montreal, Quebec, Canada, Poster, May 13, 2025.
 - 10) R. Zhang, A. Chakrapani, T. Hamazaki, M. D. Lah, A. C. Muntau, D. J. Ruebel, S. Vijay, R. T. Zori, F. Feillet, T. OConnell, J. J. Woolley, Y. Teng, M. Crowell, I. Tomazos, Cost-Utility Analysis (CUA) of Sepiapterin for Treatment of Phenylketonuria (PKU), ISPOR Europe 2025, Glasgow, Scotland, United Kingdom, Poster, Nov. 09, 2025.
 - 11) 岡本駿吾, 北山 称, 濱崎考史, CPT1 欠損症 急性代謝不全を契機に診断された 1 例とマススクリーニングで発見された未発症の 1 例, 第 52 回日本マススクリーニング学会学術集会, 愛知, 国内, ポスター, Oct. 03, 2025.
 - 12) 濱崎考史, 代謝異常疾患における診療ガイドライン, Rare Disease Day in Japan 2025 難病医療における診療ガイドラインの意義について考える, 大阪, 国内, 口演, Mar. 14, 2025.
 - 13) 濱崎考史, 先天代謝異常症の世界的研究から遺伝子パネルによる診断実践, そして新生児マススクリーニングによる難病克服へ 先天性代謝異常症の遺伝子パネル検査の構築とレジストリー研究, 第 128 回日本小児科学会学術集会, 名古屋, 国内, 口演 (シンポジスト), Apr. 18, 2025.
 - 14) 濱崎考史, 大阪地区の拡大新生児マススクリーニング ～ライソゾーム疾患を中心に～, 第 6 回 マススクリーニング 推進セミナー, 岐阜, 国内, 口演, Nov. 30, 2025.
 - 15) 濱崎考史, 希少難病に対する診断法・治療法の進歩, 日本重症心身障害学会, 特別講演, 神戸, 国内, 口演, Apr. 2025.
 - 16) 濱崎考史, 拡大新生児マススクリーニングについて, 第 88 回 関西小児病理研究会, 大阪, 国内, 口演 (特別講演), Dec. 27, 2025.
 - 17) 濱崎考史, 母子保健で生まれ変わる新生児マススクリーニング マススクリーニングのありたい姿とは, 第 72 回日本小児保健協会学術集会, 金沢, 国内, 口演 (シンポジスト), Jun. 27, 2025.
 - 18) 酒井恵利, 山田崇弘, 濱崎考史, 瀬戸俊之, 新生児マススクリーニングにおける遺伝カウンセリングの在り方に関する実態調査, 第 61 回日本周産期・新生児医学会学術集会, 大阪, 国内, 口演, Jul. 13, 2025.
 - 19) 酒井恵利, 山田崇弘, 濱崎考史, 但馬剛, 瀬戸俊之, 新生児マススクリーニングにおける遺伝カウンセリングの実態に関する全国調査, 第 49 回日本遺伝カウンセリング学会学術集会, 北海道, 国内, 口演, Aug. 01, 2025.
 - 20) 濱崎考史, 災害時の小児医療体制, 日本マススクリーニング学会技術部会 第 43 回研修会 教育講演, 大阪, 国内, 口頭(web), Mar. 14, 2026
- 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：現行マススクリーニング体制の評価と改善
有機酸代謝異常症スクリーニングの現状評価

研究分担者：知念 安紹（琉球大学育成医学講座・准教授）

研究要旨

本研究は、新生児マススクリーニング（NBS）の対象である有機酸代謝異常症 8 疾患（MMA、PA、IVA、MCG、HMGA、MCD、GA1、BKTD）における現状の課題整理を目的とし、国内外の知見を基にファクトシートを作成した。結果として、各疾患の自然歴や診断基準、診療体制は概ね確立しているが、治療予後や NBS の検査精度に一部課題がみられる。早期診断・治療により予後は全般に改善するものの、MMA や PA などでは治療抵抗性の重症型が存在する。また、母体の状態や薬剤、マーカーの共通性（C5-OH など）により偽陽性が見られ、二次対象疾患である BKTD では偽陰性も少なくない。今後は、新規マーカー導入等によるさらなる検査感度の向上と、重症型に対する新たな治療法の開発と診療体制の継続が求められる。

研究協力者

湯浅 光織

福井大学医学部小児科・助教

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

味原 さや香

埼玉医科大学小児科・助教

中島 葉子

藤田医科大学医学部小児科学・准教授

田中 藤樹

にこにこ小児科クリニック・院長

A. 研究目的

現在実施されている新生児マススクリーニング（NBS）のうち、タンデムマス法で 17 対象疾患（二次対象疾患の重要な疾患を含めると 20 疾患程度）がスクリーニングされている。そのうち有機酸代謝異常症はメチルマロン酸血症（MMA）、プロピオン酸血症（PA）、イソ吉草酸血症（IVA）、メチルクロトニルグリシン尿症（MCG）、ヒドロキシメチルグルタル酸血症（HMGA）、複合カルボキシラーゼ欠損症（MCD）、グルタル酸血症 1 型（GA1）の一次対象 7 疾患、β-ケトチオラーゼ欠損症（BKTD）の二次対象 1 疾患である。本研究では、有機酸代謝異常症 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

各疾患について研究協力者から提供を受けた 8 対象疾患の自然歴（臨床像・病型、原因、発症年齢、重症度）、診断基準の確立、治療法とその効果と予後、NBS による予後の改善、NBS 検査精度に関する見逃し例（偽陰性）と過剰診断（偽陽性）、診療体制（遅滞なく精査医療機関へ紹介・治療薬のアクセス・遺伝カウンセリング体制）、発見頻度（罹患率）の各項目について国内外の知見をもとに情報を整理し、ファクトシートを作成した。さらに、研究分担者を含む 6 名の臨床経験を豊富に有する専門家が、作成されたファクトシートについて修正を加えて完成させた。

（倫理面への配慮）

本調査においては個人情報を使用しない。

C. 研究結果

有機酸代謝異常症の 8 対象疾患について然歴（臨床像・病型、原因、発症年齢、重症度）はほぼ明らかであり、診断基準も確立されており、精査医療機関への紹介や治療薬のアクセス、遺伝カウンセリングの体制も整っていた。治療法とその効果と予後、NBS による予後の改善、NBS 検査精度に関する見逃し例（偽陰性）と過剰診断（偽陽性）については若干の課題が見られた。

有機酸代謝異常症にて罹患率が高いメチ

ルマロン酸血症とプロピオン酸血症においては早期診断により食事療法や肝移植などにより予後は改善するものの一部の治療抵抗性の重症型がある。検査の感度は高いものの母体・児のVB12欠乏、栄養欠乏、薬剤、早産などで偽陽性が見られる。

イソ吉草酸血症の罹患率は高くはないものの、早期診断治療により重篤なケトアシドーシス性クレーゼの頻度を減少させて予後は良好である。新生児期発症は後遺症を残すことがある。ピボキシル基を含む薬剤の使用によって偽陽性が生じる。

NBSマーカーのC5-OHはメチルクロトニルグリシン尿症(MCG)、ヒドロキシメチルグルタル酸血症(HMGA)、複合カルボキシラーゼ欠損症(MCD)、 β -ケトチオラーゼ欠損症(BKTD)に共通であり、ビオチン欠乏や罹患母体から胎児への影響など偽陽性率が高い。

メチルクロトニルグリシン尿症(MCG)は発症前に早期診断、早期治療が開始されれば、予後は良好である。但し、罹患者のうち発症するのは10%程度とされ、発症の有無に関する知見は十分ではない。

ヒドロキシメチルグルタル酸血症(HMGA)はNBSによる発症前診断で、治療により重篤な初回発作を予防することによって予後は比較的よい。

複合カルボキシラーゼ欠損症(MCD)はビオチン大量投与が早期から行われていれば予後は良好とされる。ビオチンターゼ(BT)欠損症の一部では進行性難聴や視力障害など治療抵抗性がみられる。

グルタル酸血症1型(GA1)はNBSによって発症前に診断し治療を開始すると明らかに予後が改善する。NBSマーカーのC5-DCは腎不全などでも上昇し偽陽性が見られる。

二次対象疾患の β -ケトチオラーゼ欠損症

(BKTD)はNBSによる発症前診断で、重篤な初回発作を予防することによって予後の大幅な改善が得られる。但し、発見できずに発症する偽陰性例が少なくない。

D. 考察

現行のNBSにおいて二次対象疾患である β -ケトチオラーゼ欠損症においてC4-OHが新たな診断マーカーとなる可能性(Linら, 2021)や、イソ吉草酸血症やグルタル酸血症I型においてC0低値をスクリーニング指標に加えることでより感度をあげる可能性が指摘されている。早期診断および治療法が改善されているものの、一部の重症型について遺伝子治療など新たな治療方法が試行され、いつでも参加できる体制を継続することが必要である。

E. 結論

新生児マススクリーニングの先天性有機酸代謝異常症の現行対象8疾患(メチルマロン酸血症、プロピオン酸血症、イソ吉草酸血症、メチルクロトニルグリシン尿症、ヒドロキシメチルグルタル酸血症、複合カルボキシラーゼ欠損症、グルタル酸血症1型、 β -ケトチオラーゼ欠損症)において大方予後の改善が期待され、一部の重症例の治療の改善や β -ケトチオラーゼ欠損症(二次対象)の検査感度の改善が求められる。

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：現行マスキ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

分担研究者：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、無症状とされる適応・代償期となるが、易疲労感など QOL の低下をきたす例も存在するが実態は明らかでない。適応・代償期例の腹痛や易疲労感の実態について調査を行った。また、中鎖脂肪酸（MCT）オイルの使用による変化について検討した。食事と MCT オイルの同時摂取により、易疲労感が改善する可能性がある。

A. 研究目的

新生児マスキング対象疾患であるシトリン欠損症では、NICCD寛解後、適応・代償期となり、腹痛や易疲労感を訴える例がある。腹痛、易疲労感を訴える割合とMCTオイル使用の関連性を明らかにする。

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（6～17歳、男性5例、女性2例）に対して、繰り返す腹痛と易疲労感について調査した。また、MCTオイルの使用状況を調査した。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

繰り返す腹痛を訴えた例はなかった。また、明らかに疲れやすいとの訴えがあったのは3例（男性2例、女性1例）、割合は43%であった。易疲労感は、学校などから帰宅後にすぐに寝てしまうという形でみられた。男性1例

は、給食時にMCTオイルを摂取してから、易疲労感が軽快した。女性1例は、昼食と同時のMCTオイル服用に変更後、易疲労感が軽快した。残る1例は、昼食時にMCTオイルの摂取を希望しなかった。

D. 考察

適応・代償期の不定愁訴について、今回の検討では腹痛の頻度は低かった。また、易疲労感については頻度が高く、QOLへの影響も考えられる。昼食の際にMCTオイルを同時摂取することにより、夕方の易疲労感を改善する可能性があると考えられる。

E. 結論

適応・代償期の小児例に易疲労感を呈する例が半数近くに認めた。MCTオイルは易疲労感を改善する可能性がある。

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：現行マススクリーニング体制の評価と改善
脂肪酸代謝異常症スクリーニングの現状評価

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

現行の新生児マススクリーニング(NBS)における脂肪酸代謝異常症 8 疾患の課題整理を目的に、専門家 6 名が現状評価と課題を検討した。診療体制と検査費用に問題は指摘されなかったが、予後改善効果や検査精度には課題が指摘された。GA2, TFP 欠損症, CACT 欠損症は、新生児期発症例の重症度から、予後改善に関する課題が指摘された。診断面では、国内に確定診断に有用な酵素活性測定等の検査施設が無いという理由で CPT1 欠損症や CDSP の確定診断に課題が指摘された。NBS 検査精度については、疾患毎の課題が指摘されたが、なかでも GA2 や CDSP 等で偽陰性(すり抜け例)、VLCAD 欠損症や GA2, CPT1 欠損症, MCAD 欠損症等で偽陽性に対する課題意識が強いことが明らかになった。特に VLCAD 欠損症は偽陰性・偽陽性双方に課題があり、その疾患頻度からもさらに指標の検討が望まれる。本研究により、脂肪酸代謝異常症の NBS については、社会体制は安定している一方、疾患特性に応じた精度向上や診断体制の整備が必要であることが明らかになった。

研究協力者

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

れる 5 疾患のうち、脂肪酸代謝異常症はカルニチン-アシルカルニチントランスロカーゼ (CACT) 欠損症、全身性カルニチン欠乏症 (CDSP)、グルタル酸血症 2 型 (GA2) 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、研究代表者から提供を受けた対象疾患のファクトシート素案をもとに、自然歴、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、国内外の知見をもとに情報を整理し、ファクトシートを完成させた。

その上で、研究分担者を含む6名の臨床経験を豊富に有する専門家が、現行NBSについて、NBSによる予後改善、偽陽性・偽陰性の発生頻度、診療体制の整備状況、検査費用、罹患率の高さ、等の各項目について、「大きな課題がある」、「いくらかの課題がある」、「課題がない」の3段階で個別に評価した。これらの評価結果を集約し、各疾患における

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中鎖アシル CoA 脱水素酵素 (MCAD) 欠損症、極長鎖アシル CoA 脱水素酵素 (VLCAD) 欠損症、三頭酵素 (TFP) 欠損症、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-1 (CPT1) 欠損症、カルニチンパルミトイルトランスフェラーゼ-2 (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

現状と今後検討すべき事項について検討した。

C. 研究結果

以下、専門家の評価において「大きな課題がある」または「いくらかの課題がある」とされた項目を中心に記載する。

疫学・自然歴については、VLCAD欠損症およびTFP欠損症で課題が指摘された。それ以外の疾患では、特段の問題は指摘されなかった。

診断基準が確立しているかという項目に対しては、CPT1欠損症およびCDSPでいくらかの課題が指摘された。

各疾患の治療効果・予後については、TFP欠損症、CACT欠損症、GA2、CPT2欠損症およびVLCAD欠損症で課題が指摘された。うちGA2では、1名が大きく課題ありと評価した。

NBSによる予後改善については、GA2、TFP欠損症、CACT欠損症、CPT2欠損症およびVLCAD欠損症で課題が指摘された。このうちGA2では1名が「大きく課題がある」と評価した。

NBSにおける偽陰性率については、GA2、CDSP、CPT2欠損症、VLCAD欠損症、TFP欠損症およびCACT欠損症で懸念が示された。特にGA2では5名、CDSPでは1名が「大きな課題がある」と評価した。

一方、診療体制の整備状況および検査費用については、いずれの疾患においても特段の問題は指摘されなかった。

D. 考察

今回の専門家による検討では、現行の脂肪酸代謝異常症にNBSについて、「診療体制の整備状況」および「検査費用」において、課題は指摘されなかった。これは、タンデムマスを用いたスクリーニング体制が国内において極めて安定した社会基盤として定着していることが示唆される。一方、疾患ごとの「予後改善効果」や「スクリーニング精度（偽陽性・偽陰性）」については疾患ごとに評価が分かれた。特に二次対象疾患を含む一部の疾患では、現行制度の限界と課題も明らかになった。

疫学・自然歴については、大部分の疾患

で課題が指摘されなかったが、VLCAD欠損症およびTFP欠損症では一部の専門家の間でも意見が分かれた。この理由として、特にVLCAD欠損症では、NBS発見例の中にも新生児期～乳幼児期発症の重症型から、乳幼児期以降あるいは成人期に発症し筋症状主体の病型、あるいは生涯無症状にとどまる可能性のある症例が含まれる点が指摘されている。このような臨床像の多様性により評価が分かれた。

診断基準については、多くの疾患で概ね確立していると評価されたが、CPT1欠損症では診断確定における課題が指摘された。CPT1欠損症の確定診断では、遺伝子解析、酵素活性測定が必要とされるが、国内で酵素活性測定を実施する施設がないことがその原因として挙げられた。CDSPについても一部の専門家から同様の指摘があった。CDSPでは遺伝子検査でも病的バリエーションが同定出来ない症例が約2割程度いることが指摘されており、この場合にカルニチン取り込み率などの機能評価が必要となる。しかし、これも国内での実施施設がないことが評価の背景にあると考えられた。

治療効果・予後については、MCAD欠損症、CPT1欠損症、CDSPなどでは問題は指摘されなかった。一方で、TFP欠損症、CACT欠損症、GA2では課題が指摘された。

NBSによる予後改善については、MCAD欠損症やCPT1欠損症、CDSPでは課題が指摘されなかった一方、TFP欠損症、CACT欠損症、GA2で課題が指摘された。これらの疾患は、新生児期発症例が重篤な心筋症、低血糖、肝障害などを呈し、しばしば致命的経過をとることが理由と考えられた。また、TFP欠損症では早期診断・治療にもかかわらず、末梢神経障害、網膜症、反復する横紋筋融解などの長期合併症を完全には防げない可能性も指摘されている。GA2はNBSによる予後改善効果についても課題が指摘された。これは、わが国のGA2患者には新生児発症型が多いことやリボフラビン不応例が多い事がある理由と推測される。しかし、GA2には乳幼児以降に発症する病型も一定数存在し、それらの症例をどの様に位置づけるかによって予後改善効果の捉え方が異なる可能

性がある。

偽陰性率については、GA2、CDSP、CPT2欠損症、VLCAD欠損症で課題が指摘された。特に、GA2やCDSPにおいてその傾向が強かった。GA2ではC10アシルカルニチンを指標としているが、これだけでは本来NBSの対象とすべき最重症例以外の患者がすり抜ける可能性が懸念されている事を示していると考えた。CDSPについても、C0のみを指標とする現在の方法では、軽症例がすり抜ける可能性と偽陽性率低減のバランスが難しいと専門家が懸念していることが示唆された。

偽陽性率については、VLCAD欠損症、GA2、CPT1欠損症、MCAD欠損症で課題が示された。VLCAD欠損症については、偽陰性と偽陽性の両面で課題が指摘された。これに加えCPT2欠損症についてもこれまで偽陰性・偽陽性の両面での課題が指摘されており、現在国内で検討が開始されている、より精度の高いスクリーニング指標の検討結果が期待される。

E. 結論

現行NBSにおける脂肪酸代謝異常症のスクリーニング体制は概ね確立している一方で、疾患ごとに予後改善効果、偽陽性・偽陰性、確定診断体制に課題が残されている。今後は、各疾患の特性を踏まえたスクリーニング指標の精緻化と、確定診断・長期フォローアップ

体制の整備を進めることが重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Tomoki Saito, Kento Soma, Mai Kashisaka, Kiiko Iketani, Masaaki Matsumoto, Takuya Ueda, Masahiro Nishiyama, Azusa Maruyama, Ryosuke Nakai, Hiroshi Sakihama, Hiroshi Kurosawa, Naoya Morisada, Hironori Kobayashi, Kayo Ozaki. Systemic Primary Carnitine Deficiency Presenting With Substantia Nigra and Basal Ganglia Injury: A Case Report. JIMD reports 2025;66(3):e70014.

2. 学会発表

- 1) Kobayashi H, Matsui M, Oguni T, Yamada K, Hasegawa Y, Osawa Y, Bo R, Yamaguchi S, Taketani T: Adult-Diagnosed Fatty Acid Oxidation Disorders Identified by Acylcarnitine Analysis: Diagnostic Cues and Clinical Characteristics from a Japanese Single-Center Retrospective Study, International Congress of Inborn Errors of Metabolism 2025 (ICIM), Kyoto, 2025.9.2-6. (oral presentation)

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：現行マスキング体制の評価と改善
脂肪酸酸化能測定による CPT2 欠損症の診断と発症予測

研究分担者：湯浅 光織（福井大学学術研究院医学系部門(附属病院部)・助教）

研究要旨

新生児マスキ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年以降に本検査を実施した CPT2 欠損症患者のデータをまとめた。症例数が少なく確定的ではないが、本検査の診断精度は CPT2 酵素活性測定を上回る可能性があるものの、現在の評価方法では発作の発症予測に利用できない可能性があり、さらなる検討を要する。

研究協力者

重松 陽介 福井大学医学部・客員教授

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。

A. 研究目的

脂肪酸代謝異常症はいまだ臨床病型の評価方法に完全なものがないことや、特に VLCAD 欠損症・CPT2 欠損症でスクリーニング偽陽性が多いことが問題となっている。本疾患群の臨床的重症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につなげることが重要である。本年度は CPT2 欠損症について本検査結果を解析した。

B. 研究方法

脂肪酸代謝異常症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(2018年より実施中)。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) (脂肪酸酸化能検査)。

本年度は CPT2 欠損症患者について、増加・減少する代謝物から診断指標比・酸化能比($d_{27}\text{-C14}/d_{31}\text{-C16}$ 、 $d_{23}\text{-C12}/d_{27}\text{-C14}$ 、 $d_{23}\text{-C12}/d_{31}\text{-C16}$ 、 $d_2\text{-C2}/d_{31}\text{-C16}$)を設定し、精度よい診断、発作予後予測(重症度評価)に利用できるかどうかを評価した。

本研究は福井大学医学系研究倫理審査委

C. 研究結果

2018-2023年度の期間に本検査を実施した CPT2 欠損症疑い患者28例のうち、本検査の結果(診断指標比の分布)をもって本症と診断したのは12例であった(再解析後)。内訳は、スクリーニング陽性例6例、同陰性例5例、スクリーニング開始以前の出生1例であった。酸化能($d_2\text{-C2}/d_{31}\text{-C16}$)は仮説に反して陰性群で陽性群よりも保たれる傾向があったが統計学的有意差は見られなかった。

罹患者診断の12例のうち、8例で本検査・末梢血単核球 CPT2 活性測定・CPT2 遺伝子解析の3検査を全て実施し得た。4例は全ての検査で罹患者と判定され、残り4例は本検査が遺伝子解析結果を支持し、酵素活性結果と解離した(酵素活性は比較的保たれるものの、遺伝子解析で病的変異があり、酸化能が低かった)。

少なくとも2歳まで臨床経過を確認できたのは6例(発症例4例、未発症例2例)であった。 $d_2\text{-C2}/d_{31}\text{-C16}$ は発症例0.30-1.64、未発症例0.07、0.26とむしろ発症例で高い(正常に近い)傾向を示した。

本検査を実施した28例中非患者と判定した16例では、スクリーニング陰性の発症時

精査が多かったが、ほとんどは明らかに非患者と判定できる結果であった。

D. 考察

症例数が少なく確定的ではないが、本疾患に関しては酵素活性測定よりも酸化能検査の診断精度が上回る可能性がある。しかし現在の指標を用いた評価では、発作の発症予測に利用できる可能性は低いかもしれない。今後、指標の再考、負荷脂肪酸の種類の変更などの検討を行い精度をあげ、発作発症予測を可能にすべく検討中である。

本検査はスクリーニング偽陽性の確認検査としては優先順位が低く、これまで言われている通り血清アシルカルニチン分析による確認で十分である。

スクリーニング偽陽性例に本検査を行う機会が少なく、偽陽性例の特徴を解析することは今回困難であった。今後の課題である。

また、今回5例のスクリーニング陰性例を本症と診断したが、いずれも骨格筋型と推

測される。スクリーニングをすり抜けた症例ではあるが、新生児型・乳児型のように新生児期の診断が必須となる病型ではない。スクリーニングの精度に問題があるものではないと考えられるが、これらの症例の臨床経過を追って再度判断すべきと考えられる。

E. 結論

脂肪酸酸化能検査は精度よくCPT2欠損症を診断できるが、現時点では発作の発症予測に利用できる可能性は低い。スクリーニング偽陽性例や発作リスクの低い罹患者の特徴をとらえるべく、さらに検討する予定である。

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：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講座・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型ではロングレンジ PCR を用いた迅速なジェノタイピング手法を行った。我々は逆位変異を同定し、逆位領域の配列を確認し、患者の病原性変異が de novo 変異であることを確認した。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とアデノシンデアミナーゼ欠損症の新生児スクリーニングを開始し、令和 7 年度も継続している。

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

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。

（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

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とアデノシンデアミナーゼ欠損症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。特にムコ多糖症Ⅱ型ではロングレンジPCRを用いた迅速なジェノタイピング手法を行った。我々は逆位変異を同定し、逆位領域の配列を確認し、患者の病原性変異がde novo変異であることを確認した。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。偽陽性の多さが課題となるムコ多糖症Ⅱ型では、多数の検体を効率的に処理できる4MU法を一次検査に用い、タンデム質量分析法を二次検査として追加することで、偽陽性率を低減することが期待される。一方、ロングレンジPCRを用いた迅速ジェノタイピングは、スクリーニング陽性例に対する精密検査であり、偽陽性率を低下させるものではないが、確定診断を行ううえで有用である。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り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) Sawada T, Kido J, Tsukimura T, Sugawara K, Shiga T, Saito S, Togawa T, Inoue T, Watanabe Y, Hamada J, Sakuraba H, Nakamura K. Evaluation of GLA variants detected in newborn screening for Fabry disease using biomarker analysis. Mol Genet Metab Rep 2025;44:101245.
- 2) Kido J, Haruno K, Sugawara K, ... Sawada T, Nakamura K. Newborn screening for spinal muscular atrophy: The potential of digital polymerase chain reaction technique. Mol Genet Metab 2025;145(2): 109114.
- 3) 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. JBM R Plus 2025;9(3): ziael72.

- 4) Ogata 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. Int Arch Allergy Immunol 2025;186(3):232-242.

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：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体制の強化を目的として、ライソゾーム病を含む拡大スクリーニング領域における実施体制の整備を行った。最近創設された東京都新生児スクリーニングコンソーシアムを基盤に、検査から診断、フォローアップまでの連携体制を整理するとともに、研究倫理審査体制を構築し、既存データを活用した研究基盤を整備した。さらに、ゲノムシーケンスを用いたスクリーニングの国際動向を踏まえ、地域特性に応じた体制構築と関係機関間の連携の重要性を確認した。

A. 研究目的

本研究は、東京都における新生児スクリーニング体制の強化を目的として、特にライソゾーム病を含む拡大スクリーニング領域における実施体制の整備と、その質の向上に向けた検討を行うものである。前年度までの検討において、東京都における関係機関の連携体制の重要性が示されたことを踏まえ、本年度はコンソーシアムを基盤とした実効性のある運用体制の構築を進めた。

あわせて、ライソゾーム病スクリーニングにおいて今後想定される技術的發展として、ゲノムシーケンスを活用した新たなスクリーニング手法の導入可能性についても検討を行い、将来的な展開を見据えた基盤整備を目的とした。

B. 研究方法

東京都内の新生児スクリーニングに関与する医療機関、検査機関、行政機関等を中心に構成される東京都新生児スクリーニングコンソーシアム（コンソーシアム）において、ライソゾーム病を含む拡大スクリーニングの運用体制について検討を行った。具体的には、スクリーニング実施から精密検査、診断、フォローアップに至る各段階における情報共有の在り方や役割分担について整理し、体制の標準化に向けた議論を進めた。

また、今後の研究的取り組みを見据え、倫

理的配慮が求められる領域への対応として、研究倫理審査の申請および承認取得に向けた準備を行い、実施可能な研究基盤の整備を行った。

さらに、ゲノムシーケンスを用いた新生児スクリーニングの導入に関する検討として、海外における先行事例の調査に加え、当該分野の専門家との情報交換を通じて、臨床的有用性、倫理的課題、実装に向けた課題等について整理を行った。

C. 研究結果

東京都における新生児スクリーニング体制については、コンソーシアムを通じた連携の枠組みが具体化し、特にライソゾーム病を含む拡大スクリーニング領域において、検査から診断、フォローアップに至る一連の流れの可視化および整理が進んだ。これにより、各関係機関の役割分担が明確化され、情報共有の円滑化に向けた基盤が整備された。

また、東京慈恵会医科大学を代表機関として研究倫理審査に関する手続きを進めたことにより、東京都予防医学協会に蓄積されたデータを、多施設の医師および研修者が活用した研究的取り組みの実施が可能となる体制が整備された。

さらに、ライソゾーム病スクリーニングの高度化を見据え、ゲノムシーケンスの活用に関する動向について検討を行った。その結果、

海外においては複数の地域でパイロット研究が進行している一方で、その実施体制、対象疾患、結果開示の範囲、インフォームドコンセントの在り方などは一様ではなく、各国・各地域の医療制度や社会的背景に応じた多様な取り組みがなされていることが確認された。

D. 考察

本研究により、東京都における新生児スクリーニング体制は、コンソーシアムを基盤とした連携の強化により、実運用を見据えた基盤整備が進展したと考えられる。特に、ライソゾーム病を含む拡大スクリーニング領域において、検査から診断、フォローアップに至る一連の流れが整理されたことは、今後の体制の安定的運用に資する重要な成果である。

また、研究倫理審査体制の整備により、既存データを活用した研究的取り組みが可能となったことは、スクリーニングの精度向上や新規技術導入に向けた検討を推進する上での重要な基盤となる。

一方、ゲノムシーケンスの活用に関する検討を通じて、海外における新生児スクリーニングの実施状況は一様ではなく、各地域の医療提供体制、倫理的枠組み、社会的受容性に応じた多様な形態が存在することが明らかとなった。これらの知見は、国際的な専門家との情報交換および国内研究班での議論を通じて得られたものであり、新生児スクリーニングにおける新技術の導入は、単なる技術

的課題にとどまらず、地域特性を踏まえた包括的な検討が必要であることを示している。

さらに、これらの知見を東京都のコンソーシアム内で共有したことにより、国内外の動向を踏まえた議論の重要性が再認識されるとともに、関係機関間の連携および専門家間の継続的な情報共有の必要性が明確となった。

E. 結論

本研究により、ライソゾーム病を含む新生児スクリーニング体制の強化に向けた東京都における連携基盤が整備されるとともに、国際的動向を踏まえた今後の体制検討に資する知見が得られた。今後は、関係機関の連携を基盤とし、地域特性を踏まえた実現可能な体制の構築に向けた検討を継続する必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表
 - 1) 太石 公彦. Bridging the Gap: Japan's Expanding Newborn Screening and the Emerging Role of Genomic Testing. ASHG-ESHG-JSHG Joint Symposium: Genetics and Genomics Surrounding Newborn Screening. 日本人類遺伝学会第70回大会(シンポジウム 9), 横浜市, 2025. 12. 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：ライソゾーム病スクリーニング体制の構築
ポンペ病・ムコ多糖症Ⅰ型/Ⅱ型スクリーニングの現状と課題

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。ポンペ病やムコ多糖症Ⅰ型/Ⅱ型では、遺伝子検査などの二次検査を必要とする頻度が高い傾向がある。二次精査を必要とする新生児のほとんどは罹患者ではなく、偽欠損と定義される正常集団であるため、これらの偽欠損を一次スクリーニングで正確に鑑別することが必要である。現在、考えられている解決策としては、カットオフ値の最適化、酵素活性以外の蓄積物質の測定、および検査方法の改良などが挙げられる。

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

査結果で得られた結果を検討して、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

現行のライソゾーム病新生児スクリーニングは、自治体、地域や医療機関によって、対象疾患、運用方法（測定法、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、実施体制の違いや検査結果に関わるいくつかの課題が明らかとなってきた。

本研究では、ライソゾーム病新生児スクリーニングの現状を明らかにし、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実施の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。さらに、本調

（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は扱わない。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、対象疾患のライソゾーム酵素活性を測定し、カットオフ以下の結果を陽性判定として、スクリーニングを実施している。

ポンペ病の新生児スクリーニングでは、約 2,000 人に 1 人の新生児が、スクリーニング陽性と判断され、ポンペ病の遺伝子検査および/または詳細な生化学分析を受けている。その結果、8 人のポンペ病患者が確定診断された。発症頻度は約 10 万人に 1 人で、以前の新生児スクリーニングで報告されたポンペ病の発症頻

度 (1/34,400) より低く、日本での一般的な発生率 1/91,000 より高くなっていた。遺伝子検査および/または生化学分析を必要とした新生児における陽性予測値 (PPV) は 2% (1/50) であり、偽陽性率が高いと考えられた。

ムコ多糖症Ⅰ型の新生児スクリーニングでは、約 7,500 人に 1 人の新生児が遺伝子検査および/または詳細な生化学分析を受け、2 人の患者が確定診断された。発症頻度は約 31 万人に 1 人であり、これまで報告された日本での一般発生率 1,110,000 人に 1 人よりも高い結果であった。また PPV は 2.4% であった。

ムコ多糖症Ⅱ型の新生児スクリーニングでは、約 2,000 人に 1 人の新生児が遺伝子検査および/または詳細な生化学分析を受け、最終的に 10 人が確定診断された。診断頻度は約 62,000 人に 1 人で、これは新生児スクリーニングにより以前に診断されたムコ多糖症Ⅱ型の頻度 (1/197,700) や、日本における一般的な発生率 1/263,000 よりも高頻度であった。遺伝子検査および/または詳細な生化学分析を必要とする新生児における PPV は 3.3% であった。

D. 考察

ポンペ病・ムコ多糖症Ⅰ型/Ⅱ型の新生児スクリーニングの結果からは、実際の患者数に対して二次検査対象数が多くなっている。結果的に偽陽性率が高い傾向が見られ、PPV はそれぞれ 2%, 2.4%, 3.3% であった。その要因として、ライソゾーム病には「酵素活性値は正常より極めて低い、罹患者とはならない」いわゆる「偽欠損」と呼ばれる遺伝子型の頻度が高いことが挙げられる。提案されている解決策としては、「カットオフ値の最適化」「酵素活性以外の蓄積物質の測定」「検査方法の改良」などが挙げられる。特に偽欠損では、マーカーとなる蓄積基質レベルが増加しないため、生化学的検査によって鑑別が可能であるが、検査コストや検査時間などの検討が必要である。

解決を要する課題はあるが、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。

E. 結論

現行のライソゾーム病新生児スクリーニングは、自治体・地域や医療機関によって、対象疾患・運用方法 (測定法・精度・測定時間)・検査費用と自己負担割合・フォローアップ体制などが異なっている。課題としては、一次スクリーニングにおける偽陽性症例の鑑別が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Onuki T, Tajika M, Sugiyama Y, Shimura M, Ichimoto K, Tanaka T, Nyuzuki H, Kosuga M, Migita O, Ito T, Sasai H, Bo R, Hamada J, Hamazaki T, Sakai N, Inoue T, Nakamura K, Okuyama T, Murayama K. Japanese experience of newborn screening for lysosomal storage diseases and adrenoleukodystrophy. Orphanet J Rare Dis 2025;20(1):373.

2. 学会発表

- 1) Satoko Tsushima, Masumi Omori, Taiko Fujioka, Masahisa Kobayashi, Motomichi Kosuga. Report on the activities of JaSMIn (Japan Registration System for Metabolic & Inherited Diseases). The 15th International Congress of Inborn Errors of Metabolism (ICIEM2025), Kyoto, Japan, 2025.9.3.

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：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。また生命予後に関わる副腎不全も乳児期に発症する可能性もあるため早期の発症前診断が推奨されている。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。本分担研究ではALDのNBSを我が国に導入するために必要な陽性者の全国診断拠点形成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を目的としている。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、課題である病原性の判定が難しいバリエーションの対応について検討した。その結果、国内外のALDバリエーションデータベースに国際的なGray zone project、岐阜大学でのC26:0/C22:0の経時的な推移を指標に病原性を評価する取組みを進めた。病原性の明確な判定は難しいものの総合的な評価情報を主治医に提供することにより、保護者に寄り添いできるだけ検査の負担を軽減し、かつ発症予防を目指したフォロー指針を提案していく。

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ーションに対しては国際的に共有されているALDバリエーションデータベースや岐阜大学における290以上のALD日本人家系のバリエーション情報にGenoox Franklinなどクラウドベースによるバリエーション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。

さらに今年度からは病的評価が難しいバリエーション (VUS) に対しても測定した C26:0/C22:0 による独自の病原性評価に加えて欧米での新たな評価プロジェクト (The Grey zone, <https://aldconnect.org/clinical-trials-and-research/the-grey-zone/>) の結果を提供してフォローアップの方針を提案している。

② ALD 診断患者のフォローアップと治療体制の構築

病的バリエーション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よる副腎白質ジストロフィー診療ガイドライン2025にも掲載されている「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。また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。

さらに従来、病的バリエーションを有する発症前患者に準じたフォロー検査を提供していたVUSを有する男児に対しては①に記載した病原性評価に基づき、より児や保護者に負担の少ないフォロー指針を医療機関に提案して検討している。

(倫理面への配慮)

学内倫理委員会の承認をもとに保護者の同意を得て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、福岡県、鳥取県、長野県で男児のみのスクリーニングが開始、今年度までに22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ーションが検出された場合

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。現在までに国内発症患者は報告されていないが、海外では複数の地域から乳児期からのステロイド投与や脳MRI画像変化時点での移植施行にて罹病率低下の実績が報告されている。

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ーション (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たフォロー検査の必要性を提案するとともに極長鎖脂肪酸値 (C26:0/C22:0) による病原性の評価と継続した極長鎖脂肪酸検査による推移を提供して病原性の評価を主治医と共有し、ご家族の不安に寄り添いながらきめ細やかな対応をお願いしている。さらに前述のGrey zone projectの結果も提供して特に児への負担が大きい脳MRIの検査負担軽減の可能性について保護者への理解と検討をお願いしている。

3) 極長鎖脂肪酸の増加を認めABCDI遺伝子にレアバリエーション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。今年度は国内でも1例、新生児スクリーニングにて早期診断に繋がる症例が確認されている。

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再設定も検討し、愛知県、岐阜県、石川県、三重県、福井県、富山県、奈良県ではC24:0LPCを中止してC26:0LPCのみのスクリーニング検査に移行している。

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報告にて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、こど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

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乳児期の発症報告があり80%以上の患者が発症する副腎不全に対して罹病率を低下して有用であることが海外より報告されている。またVUSに関してもエビデンスに基づいて病的意義を評価する国内外の取り組みにより児や保護者に負担の少ない形でのフォロー指針が提案されつつある。

今年度で終了する3年間の本研究班においてALD新生児スクリーニングの国内での普及、全国診断拠点による陽性者の正確な診断体制の構築、そして児や保護者にとって負担の少ないフォロー指針の提案が示されている。今後、本研究事業の継続により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) Hama K, Fujiwara Y, Imai K, Kusakabe Y, Hayashi Y, Takashima S, Azuma S, Kondo M, Yamashita A, Takita R, Shimozawa N, Yokoyama K. Phosphatidylcholine with C26:0-moiety, a precursor of a diagnostic marker for X-ALD, is synthesized by LPLAT10/LPEAT2. J Lipid Res 2026;67(2):100973. doi: 10.1016/j.jlr.2025.100973.
- 2) 下澤伸行. 小児診療ガイドラインのダイジェスト解説&プログ्रेस: 副腎白質ジストロフィー. 小児科 2025;66(12):1426-1431.
- 3) 下澤伸行. 副腎白質ジストロフィーを中心としたペルオキシソーム神経疾患. Brain Nerve 2025;77(5):551-560.
- 4) 下澤伸行. 副腎白質ジストロフィー (ALD) 新生児マススクリーニングの課題と対策.

遺伝子医学 2025;15(1):74-77.

白質ジストロフィーのスクリーニング管理」,
名古屋市, 2025. 10. 4.

2. 学会発表

- 1) 下澤伸行：副腎白質ジストロフィーのスクリーニング管理. 第 52 回日本マススクリーニング学会学術集会, シンポジウム 3「副腎

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：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（防衛医科大学校小児科学・教授）

研究協力者：西之園 翼（静岡県立こども病院集中治療科・集中治療センター）

村松 秀城（名古屋大学小児科学・准教授）

若松 学（名古屋大学小児科学・助教）

石毛 信之（東京都予防医学協会母子保健検査部・部長）

花井 潤師（北海道薬剤師会公衆検査センター・技術顧問）

河合 利尚（国立成育医療研究センター免疫科・診療部長）

研究要旨

重症複合免疫不全症（SCID）、脊髄性筋萎縮症（SMA）に対する新生児スクリーニングは、令和5年度末に始まったこども家庭庁実証事業により、令和7年度末には、38都道府県で公費スクリーニングが実施された。残り9県のうち、2県では自治体予算で公費スクリーニングが実施され、7県では保護者負担による任意検査が導入されている。昨年に引き続き、本研究では、令和6年末時点の実証事業開始前後の状況を比較する調査研究を行い、学会発表、および論文投稿を行い、国内外に周知、発信した。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WGと厚生労働省難治性疾患政策研究事業研究班と協働で、免疫不全新生児スクリーニングガイドラインの改訂を行い、全国での体制構築の支援を行った。

研究協力者

本田 護

防衛医科大学校小児科学・助教

萩原 秀俊

防衛医科大学校小児科学・研究科学生

廣瀬 文

防衛医科大学校小児科学・研究科学生

酒井 祐貴

防衛医科大学校小児科学・研究科学生

橋本 悠

防衛医科大学校 小児科学・研究科学生

遠藤 明史

東京科学大学医療イノベーション機構 M&D

データプラットフォーム推進室・特任准教授

A. 研究目的

重症複合免疫不全症（SCID）は、無治療では乳児期に致死経過をたどるが、発症前の造血細胞移植により治癒が期待でき、特に生後3.5か月未満の移植で予後が良好であることなど、従来の古典的な基準（Wilson JMG and Jungner

G. 1968）を概ね満たすことから、新生児スクリーニング（NBS）対象疾患として追加することの優先度が特に高いと考えられている。SCIDは、約20種類以上の原因遺伝子異常からなる疾患群であり、共通する特徴として、T細胞の新生能のマーカーであるTREC（T細胞受容体遺伝子再構成産物）が低値となることを示してきた（Morinishi Y, Imai K, Nonoyama S, et al. 2009）。また、B細胞の新生能のマーカーであるKREC（Igκ鎖遺伝子再構成産物）を同時測定することにより、好中球減少を合併する細網異形成症（AK2欠損症）や、放射線感受性を伴うArtemis欠損症、LIG4欠損症、毛細血管拡張性失調症（AT、ATM異常症）あるいは、酵素補充療法が有効なADA欠損症などを、鑑別可能なことも示してきた（Kamae C, Imai K, Nonoyama S, et al. 2013）。

更に、KREC検査を用いることにより、移行抗体が減少する生後4～6か月以降に反復性細菌感染症を発症するが、発症前からの免疫グロブリン補充療法により重症感染症および気管

支拡張症等の不可逆的合併症を回避できる B 細胞欠損症 (BCD) の新生児スクリーニングが可能であることを、世界で初めて示した (Nakagawa N, Imai K, Nonoyama S, et al. 2011)。

その後、同一の乾燥ろ紙血から SCID、BCD、脊髄性筋萎縮症 (SMA) に対する NBS が、定量 PCR により実現可能であることが、令和 1~3 年度 (2019~2021 年) 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) の成果により確立した。その前後、平成 29 年 (2017 年) の愛知県、熊本県での保護者負担による任意検査開始を皮切りに、3 疾患に対する NBS が世界にさがけて全国へと拡大していった導入された。

さらに、こども家庭庁の令和 5 年度補正予算により、SCID 及び SMA を対象とした新生児マススクリーニング検査に関する実証事業 (以下、実証事業) が始まり、令和 6 年度は 27 都府県が参加、令和 7 年度には 38 都道府県に広がった。独自に検査を行っている 9 自治体 (うち福島県、愛媛県は、自治体予算) も含めると、SCID、SMA に対する NBS は、全都道府県で導入された。本報告書では、実証事業開始前後の状況を比較する調査研究の成果を中心に報告する (Nishinosono T, Muramatsu H, Imai K, et al. 2026)。

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、各自治体における新生児スクリーニング検査機関 (全国 34 か所) に対して質問紙調査を行い、これまでに行った検査数、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 (全国 69 か所) に対して、精査対象となった個々の症例に対する質問紙調査を行い、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。

調査対象期間は、2020 年 4 月 1 日から 2025

年 3 月 31 日 (令和 2 年度~令和 6 年度) の 5 年間であり、自治体によって、実証事業開始のタイミングは異なる。

(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。

SCID、SMA スクリーニングは、34 検査機関で行われていた。5 種類のキットが使われており、内訳としては、レビティ (17 施設)、積水 (9 施設)、島津ダイアグノスティックス (4 施設)、KMB (2 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, *SMVI* を測定するキットであった。

なお、各自治体は、これらの検体検査機関と、JSIAD の連携施設である精査医療機関 (全国 69 施設、全都道府県に配置) とを結ぶ紹介体制を整備している。本調査でも、陽性例は全例が精査医療機関に紹介され、確定診断および治療 (造血細胞移植または免疫グロブリン補充療法) に到達しており、スクリーニングから精査・治療に至る連携体制は全国で確立していると考えられた。

最終結果では、新生児 1,380,634 例中、再採血による再検査数は 3,425 例 (0.25%) であり、再採血後も基準値未満であったため精査医療機関に紹介された症例は 687 例 (0.05%, 再検査中 20.1%) であった (図 1)。一方、再検査を行わず、直接精密検査を行っていた 1 県 2 自治体 (兵庫県、神戸市) では、32,572 例中 182 例 (0.56%) であり、再検査を行わない施設に比べると、約 11 倍の新生児が精密検査を行っており、保護者への心的負担等の点で問題であると考えられた。R8 年度からは、他県と同様、再採血を行うフローに変更予定とのことである。精密検査症例は、全体で 869 例 (0.06%) であり、その内訳は TREC 単独低値 488 例、KREC 単独低値 319 例、TREC・KREC 両者低値 62 例で、TREC 低値は計 550 例 (0.04%)、KREC 低値は計 381 例 (0.03%) であった。一方、再採血を行い、精密検査に回らなかった症例を含めて、SCID・BCD であった見逃し症例 (偽陰性) は今回の追跡期間内には報告されなかった。このため、少

なくとも追跡期間内において陰性適中率は100%であり、感度100.0%、特異度99.9%、正確度99.9%であった。SCIDの陽性的中率(Positive Predictive Value; PPV)は1.7%であり、BCDでは1.8%、重症T細胞減少症を含めた原発性免疫不全症全体では4.6%であった。諸外国の結果でもSCIDのPPVは0.9%~12.5%(中央値2.2%、平均5.0%)と幅広いが、その要因として、確定診断例が希少であること(1例のずれが大きく影響する)、NBSアルゴリズムの違い(カットオフの設定方針や再採血の有無と回数など)、などが考えられる。本研究の結果はその範囲内であり、既報と同程度であると考えられた。

精密検査紹介率は、キット間でTREC 0.01~0.07%、KREC 0.003~0.06%と有意に異なっていた(いずれも $p<0.001$) (図3A,B)。また、検査件数と精密検査紹介率にも有意な相関は認められなかった(図3C,D)。導入施設の多い2キットについては、異質性統計量である I^2 検定を行った。TRECで、61.4%(NeoMDx 17施設)、60.4%(NeoSMAART T/K/S 7施設(再検査なしの2施設を除く))と中等度のばらつきを示していたが、KRECでは、 I^2 検定が、32.9%(NeoMDx)、30.4%(NeoSMAART T/K/S)と施設間のばらつきは比較的低かった(図4E)。キットメーカーの推奨により、カットオフ値は施設によって異なっているが、カットオフの高さ、検査件数の多さが、精密検査紹介率と関連しているわけではなかった(図3A~D)。今後、同一キットを用いる施設間でのプロトコルの標準化が望まれる。また、キット別のPPVには有意差を認めなかったが、真陽性のSCID、BCD患者が少ないことから、検出力が十分ではなかった可能性がある。

TREC検査陽性で精密検査に進んだ症例の中で、SCIDと診断された例は15例(10万出生に1.09例)(X連鎖SCID 10例、細網異形成症: RD 2例、JAK3異常症 1例、アデノシンデアミナーゼ(ADA)欠損症 1例、不明 1例)であり、その中の3例は、KRECも陽性であった。SCIDと診断された15例のうち、12例が感染症発症前に診断され、直ちに感染予防対策と治療が開始された。残る3例(X-SCID+21 trisomy 1例、細網異形成症(RD) 2例は、診断時に既に感染症を有していたが、いずれも重篤な後遺症なく根

治療である造血細胞移植に到達した。造血細胞移植を行った14例では全例で持続生着が得られ(移植時日齢中央値130日、範囲59~427日)、観察期間中央値18か月(範囲1~51か月)における生存率は100%である(図5B)。ADA-SCIDの1例は、酵素補充療法を受け、生存していた。

TREC検査陽性となりうる重症T細胞減少症(severe T cell lymphopenia)は9例(10万出生に0.65例)であり、胸腺上皮細胞形成不全である完全型DiGeorge症候群(DGS)が1例、FOXN1ハプロ不全症が7例、であり、胸腺浸潤を来す先天性ランゲルハンス組織球症が1例であった。全てTREC検査単独陽性(KREC正常)であった(図5A)。

KREC検査陽性で精密検査に進んだ症例の中で、BCDと診断された16例(10万出生に1.16例)のうちX連鎖無ガンマグロブリン血症(XLA)は14例、Ikaros欠損症1例であった(不明1例)。全例が標準治療である免疫グロブリン補充療法により、感染症に罹患することなく、良好なQOLを達成している。

人口ベースの受検率は、令和2年度の7.3%から令和6年度には84.4%へ上昇した。これに伴い各年度の確定例数も増加したが、10万出生あたりの確定診断頻度は各年度でほぼ一定であり(R2年度はPID全体で約3.3、R6年度は約3.7)全国規模への拡大後も検出頻度は安定して推移した。受検者数の拡大により、恩恵を受けるSCID、BCD患者は増加しており、公費によるスクリーニングの重要性を示していた。このことは実証事業参加自治体における事業開始前後の受検率を比較すると、開始3か月前は77.1%だったにもかかわらず、開始3ヶ月後には、97.7%になっていることからみとれる(図6B)。

結果として、SCIDは、約9.2万出生に1例が診断され、既存のNBS対象疾患であるフェニルケトン尿症(約7万出生に1例)よりやや少なく、メチルマロン酸血症(約12万出生に1例)、MCAD欠損症(約10万出生に1例)よりも多い頻度であることを示している。

また、本調査の結果を元にして、JSIAD新生児スクリーニングWGと、厚生労働省難治性疾患政策研究事業研究班との協働で、新生児スクリーニングガイドラインの改定を行った。

D. 考察

平成 29 年(2017 年)の愛知県での開始を皮切りに、全 47 都道府県で PID/SMA スクリーニングの実用化がなされ、実証事業と自治体の独自事業を合わせると 40 都道府県で完全公費化が達成されている。また、38 の実証事業参加都道府県における受検率は、開始前の中央値 77.1%(IQR 42.0~90.0%)から開始後 97.7%(IQR 92.5~99.4%)へ上昇し(図 6B)、全出生に対する受検率も令和 2 年度の 7.3%から令和 6 年度には 84.4%へ増加した(図 6A)。すなわち、公費化は受検率の向上に寄与する可能性が示唆された。

今回行った調査により、SCID を対象とした TREC、KREC を用いた新生児マススクリーニング検査を行うことで、5 年間で 15 例の SCID が確定診断につながったことが明らかとなった。そのうち 12 例が感染症発症前に診断され、直ちに感染予防対策と治療が開始され、造血細胞移植または酵素補充療法に到達した。また、診断時に感染症に罹患していた 3 例のうち 2 例は KREC 検査陽性の重症例である好中球減少を伴う RD であり、TREC 及び KREC のいずれも低値である場合の精査においては、RD の可能性を考え、リンパ球サブセットの評価のみならず好中球数の評価も重要な指標であると考えられた。その 3 例についても、重篤な後遺症なく根治療法である造血細胞移植へ到達した。移植後観察期間が短い例も存在するが、最長で 51 か月までの生存率は 100%であった。NBS 導入前の国内後方視的研究では、感染症に罹患していない SCID に対する造血細胞移植後の 10 年生存率は 84%、感染症罹患後に造血細胞移植を受けた症例の 10 年生存率は 56%と報告されており、NBS を契機とした発症前診断・発症前治療による予後の改善が示唆される。ただし、本調査は観察期間が短く、長期予後の直接比較は今後の課題である。

また、KREC 検査を組み合わせることで、BCD についても 16 例が発見され、全例が感染症に罹患することなく免疫グロブリン補充療法を開始できている。診断が遅れた XLA などの BCD 症例では罹患率・死亡率の上昇や気管支拡張症等の合併症が報告されており、発症前診断の意義は大きいと考えられる。

今回の調査では、SCID 診断時に既に感染症を有していた症例が 3 例認められた。うち 1 例は染色体異常(21 トリソミー)を合併していた。残る 2 例は好中球減少を伴う KREC 陽性の最重症の RD であり、そのうち 1 例は加えて早産・低出生体重児であった。そのため、スクリーニング検査陽性の原因が二次性 T 細胞減少症によるものと解釈された結果、確定診断のための遺伝子検査に進むまでに時間を要した症例であった。さらに、移植待機中の感染症が理由で骨髄破壊的前処置を行えなかった 2 例(RD 1 例、JAK3 欠損症 1 例)は、いずれも前処置なしの移植の後に再移植を要した。これらの経過から、早産・低出生体重児や染色体異常など、二次性 T 細胞減少症により TREC 低値を呈し得る背景を有する児における再採血の要否や、精密検査に進む基準については、早急に整備すべき課題であり、今後も、厚労省研究班、JSIAD、さらに新生児科・学会とも協働して、データの解析とともに、標準化された運用指針等の策定が必要であると考えられる。

長期予後の改善については、引き続き追跡が必要である。また、胸腺機能低下症は、9 例のうち FOXP1 ハプロ不全症が 7 例を占めていた。諸外国の TREC を用いた NBS においても同様に発見されているが、その症状、免疫学的異常等については、症例により様々であり、管理方法等については、今後の検討課題である。胸腺機能低下症のうち、亡くなった完全型 DGS の 1 例については、非感染性の合併症(心疾患)によるものであり、感染性合併症の臨床的意義については今後の検討を要する。

E. 結論

長年の取り組みの結果と令和 5 年度に発足したこども家庭庁のご尽力により、SMA と同時に SCID スクリーニングを公費で行い、データを収集する実証事業が始まり、参加自治体数は増加傾向にある。実証事業への参加により受検率は 77.1%から 97.7%へ上昇しており、今回の報告が、今後の検討の一助となることを期待している。今回の報告を受けて、全国での公費スクリーニングが実現することを切に期待している。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nishinosono T, Wakamatsu M, Imai K, et al. Nationwide TREC/KREC-Based Newborn Screening and Clinical Outcomes in Japan. *J Hum Immunity*, 2026(in press)
- 2) Aluri J, Imai K, Abraham RS, et al. Assessment of TREC-Based NBS SCID Reporting Practices for Harmonization of Results and Interpretation: A Global Survey. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2026 Mar 11:S2213-2198(26)00183-2. doi: 10.1016/j.jaip.2026.02.032. Epub ahead of print. PMID: 41825734.
- 3) Takada S, Imai K, Kanegane H, et al. B-cell immunodeficiency associated with polynucleotide kinase 3'-phosphatase (PNKP) deficiency. *J Allergy Clin Immunol Glob.* 2025 Jun 11;4(3):100514. doi: 10.1016/j.jacig.2025.100514. PMID: 40687947; PMCID: PMC12271857.
- 4) Chin AT, Imai K, Kuo CY, et al. Clinical and Molecular Characteristics of X-Linked Agammaglobulinemia Patients 55 Years or Older. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2025 Oct;13(10):2806-2816. e6. doi: 10.1016/j.jaip.2025.06.025. Epub 2025 Jun 24. PMID: 40571245.
- 5) Kato T, Imai K, Nonoyama S, et al. Centralized rapid genetic diagnosis of combined immunodeficiency in Japan. *Pediatr Int.* 2025 Jan-Dec;67(1):e70085. doi: 10.1111/ped.70085. PMID: 40457861; PMCID: PMC12130913.
- 6) Nihira H, Imai K, Yasumi T, et al. Dried blood spot proteome identifies subclinical interferon signature in neonates with type I interferonopathy. *J Allergy Clin Immunol.* 2025 May 2:S0091-6749(25)00508-1. doi: 10.1016/j.jaci.2025.04.025. Epub ahead of print. PMID: 40319946.
- 7) Hiroki H, Morio T, Imai K, et al. A high-throughput TREC- and KREC-based newborn screening for severe inborn errors of immunity. *Pediatr Int.* 2025 Jan-Dec;67(1):e15872. doi:

10.1111/ped.15872. PMID: 40121561.

- 8) Inoue S, Nambu R, Imai K, et al. JAK inhibitor ameliorates inflammatory bowel disease in a patient with IKZF1 haploinsufficiency. *Clin Immunol.* 2025 May;274:110470. doi: 10.1016/j.clim.2025.110470. Epub 2025 Mar 2. PMID: 40037506.
- 9) Itakura T, Imai K, Yasuda S, et al. The role of TRECs/KRECs as immune indicators that reflect immunophenotypes and predict the risk of infection in systemic autoimmune diseases. *Immunol Med.* 2025 Feb 3:1-12. doi: 10.1080/25785826.2025.2460275. Epub ahead of print. PMID: 39895338.

2. 学会発表

- 1) 今井耕輔. 原発性免疫不全症の新生児スクリーニングの現在地. 第128回日本小児科学会, 名古屋市, 2025. 4. 19.
- 2) 上島洋二, 大星航, 毛利光希, 今井耕輔, 大嶋宏一, 菅沼栄介, 佐藤智, 岡明. 埼玉県における原発性免疫不全症の新生児マススクリーニングの現状. 第199回日本小児科学会埼玉地方会, さいたま市, 2025. 5. 11.
- 3) 今井耕輔. 実証事業による SCID を対象とした新生児マススクリーニング. 第 52 回日本マススクリーニング学会学術集会, シンポジウム 2「TREC/KREC 法を活用した免疫不全症の拡大新生児スクリーニングの現状と展望」, 名古屋市, 2025. 10. 3.
- 4) 広瀬文, 酒井祐貴, 橋本悠, 小倉弘嗣, 座波清誉, 外丸靖浩, 竹下絵里, 松本浩, 小牧宏文, 今井耕輔. 新生児マススクリーニングを利用したデュシェンヌ型筋ジストロフィー (DMD) の早期診断法の確立に向けた検討. 第 52 回日本マススクリーニング学会学術集会, 名古屋市, 2025. 10. 1.
- 5) 網塚まり香, 池田馨, 伊藤加奈子, 難波文彦, 今井耕輔. 原発性免疫不全症の新生児マススクリーニングで陽性を示した早産児 9 症例の検討. 第 69 回日本新生児成育医学会・学術集会, 横浜市,

2025. 11. 15.

- 6) 西之園翼, 若松学, 村松秀城, 石毛信之, 花井潤師, 植木将弘, 笹原洋二, 河合利尚, 上島洋二, 八角高裕, 岡田賢, 江口真理子, 石村匡崇, 水上智之, 山田雅文, 大西秀典, 今井耕輔. 本邦における TREC/KREC を用いた拡大新生児マスキリーニングの成績: 全国調査. 第 9 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会, 仙台市, 2026. 2. 14.
 - 7) 橋本悠, 三谷爽, 酒井祐貴, 立石昇一朗, 萩原秀俊, 廣瀬文, 關中悠仁, 關中佳奈子, 今井耕輔. 防衛医科大学校における先天性免疫異常症患者 100 例のまとめ. 第 9 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会, 仙台市, 2026. 2. 14.
 - 8) 井上翔太, 藤田祐也, 小島涼, 三谷爽, 橋本悠, 酒井祐貴, 神山裕二, 立石昇一朗, 萩原秀俊, 廣瀬文, 武純也, 關中悠仁, 關中佳奈子, 上島 洋二, 今井耕輔. 新生児マスキリーニングにおける KREC 低値新生児例の臨床的検討. 第 9 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会, 仙台市, 2026. 2. 14.
 - 9) 上島洋二, 毛利光希, 大嶋宏一, 大星航, 佐藤智, 菅沼栄介, 今井耕輔, 岡明. 埼玉県における原発性免疫不全症の新生児マスキリーニングの 1 年間の経過. 第 9 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会, 仙台市, 2026. 2. 14.
 - 10) 加藤優, 大嶋宏一, 本田護, 三谷友一, 森麻希子, 福岡講平, 伊元栄人, 築野一馬, 大場大樹, 上島洋二, 新津健裕, 荒川ゆうき, 今井耕輔, 金兼弘和, 康勝好. 新生児スクリーニングにより診断され臍帯血移植を実施した無胸腺症を伴う CHARGE 症候群の一例. 第 9 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会, 仙台市, 2026. 2. 15.
 - 11) 本田護, 福岡講平, 大嶋宏一, 上島洋二, 三谷友一, 森麻希子, 荒川ゆうき, 今井耕輔, 金兼弘和, 康勝好. チオテパ併用骨髄非破壊的前処置による再移植が奏効した hypomorphic RAG1 欠損症. 第 9 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会, 仙台市, 2026. 2. 15.
 - 12) 今井耕輔. 原発性免疫不全症に対するこども家庭庁新生児マスキリーニング実証事業の現在と今後. 第 9 回日本免疫不全・自己炎症学会総会・学術集会, 仙台市, 2026. 2. 15.
 - 13) 藤森健太郎, 井口晶裕, 今井耕輔, 梶原道子, 岡田賢, 坂口大俊, 石村匡崇, 高橋義行, 佐藤真穂, 岡田恵子, 日野もえ子, 加藤元博, 田渕健, 梅田雄嗣. 先天性免疫異常症への同種造血細胞移植の治療成績における抗胸腺グロブリンの効果に関する後方視的解析. 第 48 回日本造血・免疫細胞療学会総会, 東京都, 2026. 3. 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

図 1. SCID/SMA 新生児スクリーニングの実施状況（2025 年 6 月現在）

紫色：実証事業参加自治体（38 都道府県、20 政令市）、青色：自治体独自の公費により実施（福島県、愛媛県）、灰色：保護者負担による任意検査（岩手県、秋田県、山形県、島根県、香川県、高知県、宮崎県）。日本マススクリーニング学会技術部会調べ。

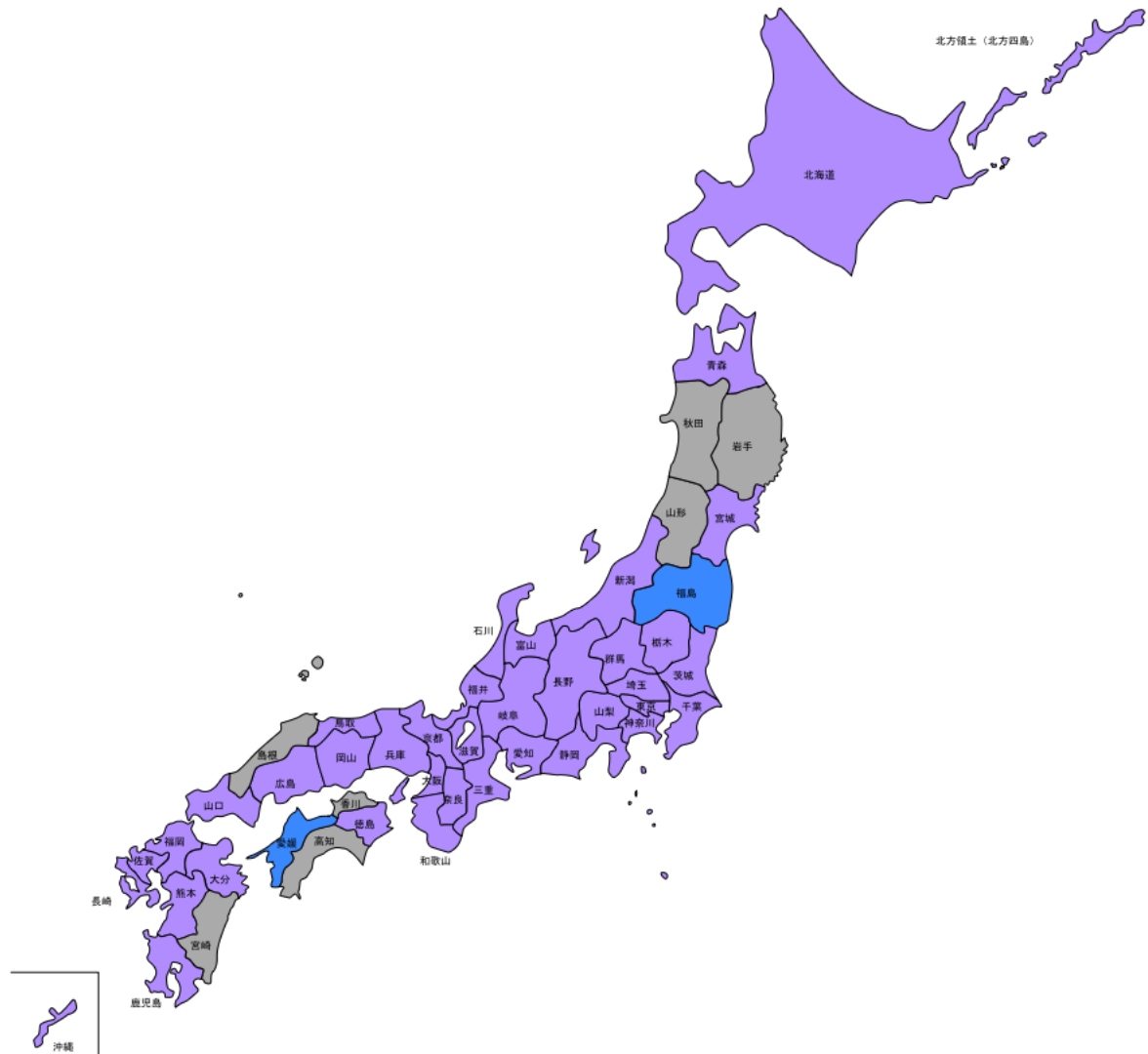


図 2. 国内における原発性免疫不全症新生児スクリーニングの 5 年間のまとめ
(2020 年度～2024 年度)

対象期間中に TREC/KREC スクリーニングを受けた新生児の総数、再採血を要した症例数、精査医療機関への紹介症例数、および最終診断の内訳を示す。再採血は 30 施設で実施され、2 施設では再採血を行わず初回検査値が基準値未満の場合に直接紹介した。

NBS：新生児スクリーニング、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、SCID：重症複合免疫不全症、XLA：X 連鎖無ガンマグロブリン血症、sTCL：重症 T 細胞減少症（胸腺機能低下症等を含む）。図中の Laboratories performing repeat sampling は再採血を実施する検査施設、Laboratories without repeat sampling は初回検査値が基準値未満の場合に再採血を行わず直接精査医療機関へ紹介する検査施設を指す。文献 1) より。

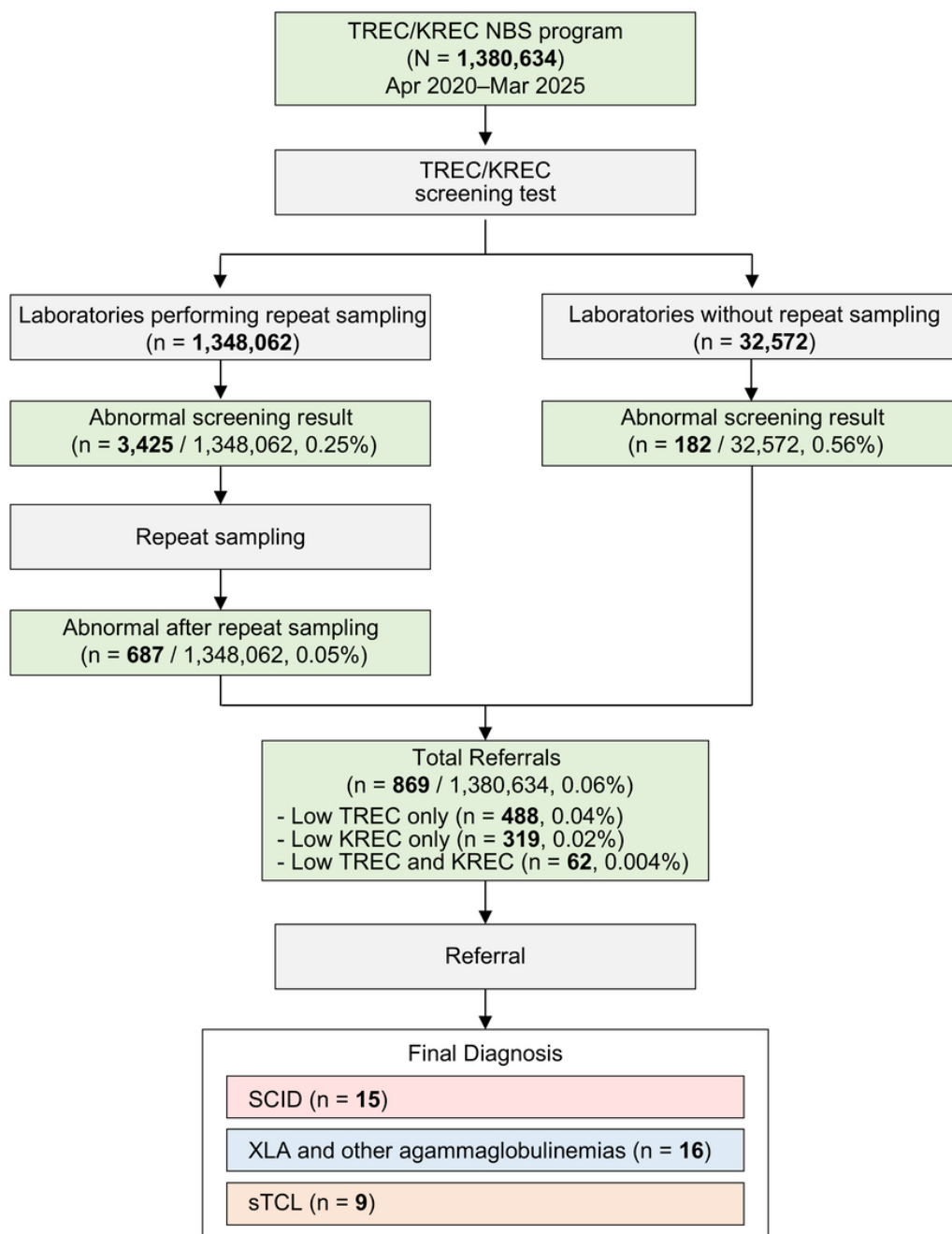


図 3: 使用キット別および検査施設別の精密検査紹介率

(A、B) 各アッセイキットの検査件数と、TREC (A) および KREC (B) による精密検査紹介率。実線はキット別の紹介率、点線は全体の紹介率を示す。P 値はキット間の紹介率を比較したカイ二乗検定による。(C、D) キット別に層別した検査施設単位の紹介率。円の大きさは検査件数を表し、灰色の円は再採血を実施していない施設を示す。点線は全体の紹介率 (TREC 0.04%、KREC 0.03%)。0.20%を超える値は切り詰めて表示している。

A: NeoMDx、B: TKSneoFinder、C: NeoSMAART T/K/S、D: 自家法 (KMB)、E: EnLite TREC-KREC、F: TaqMan SCID/SMA Plus Assay、G: NeoSMAART TREC/KREC、H: TKR は、各アッセイキットを示す。文献 1) より。

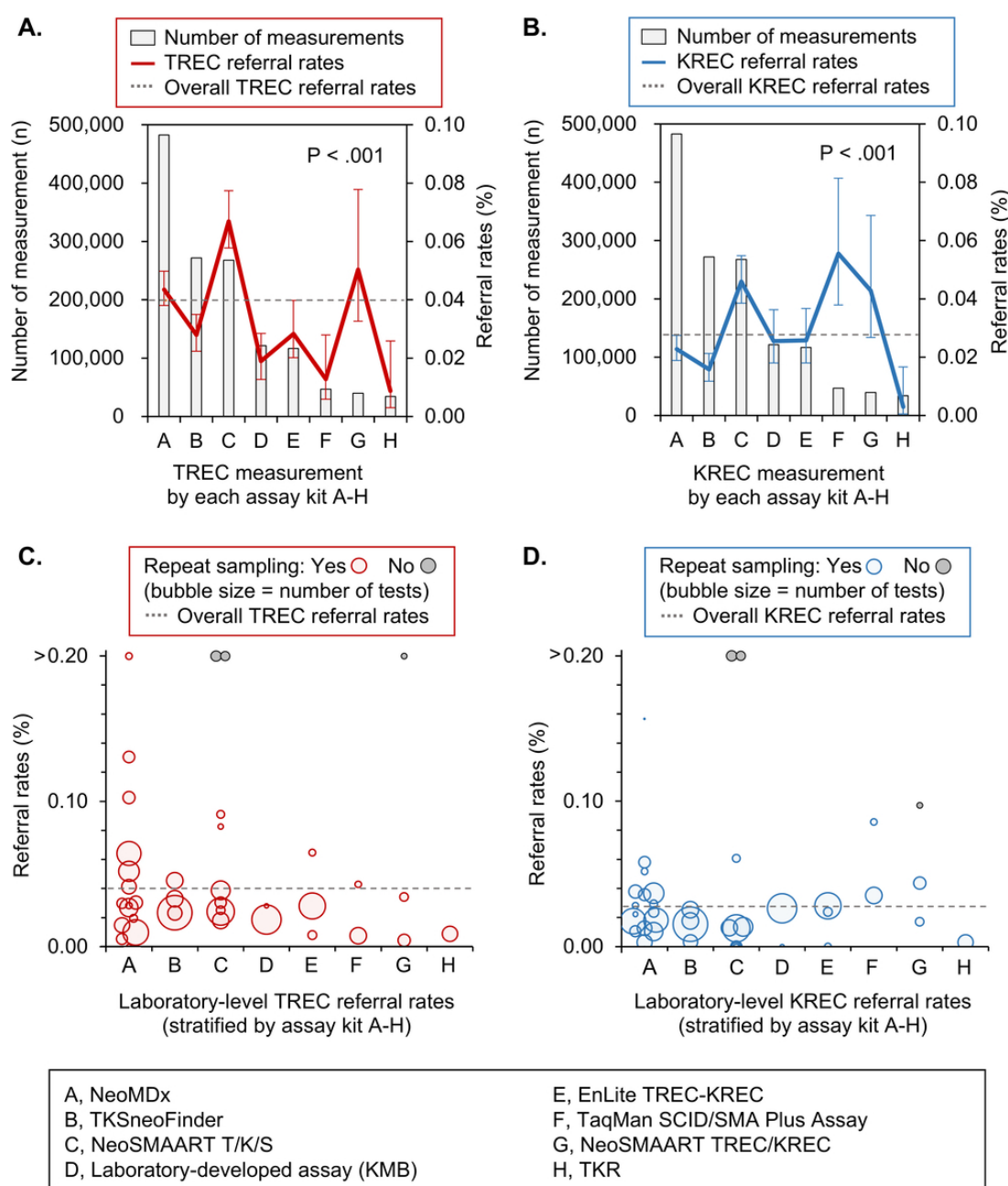
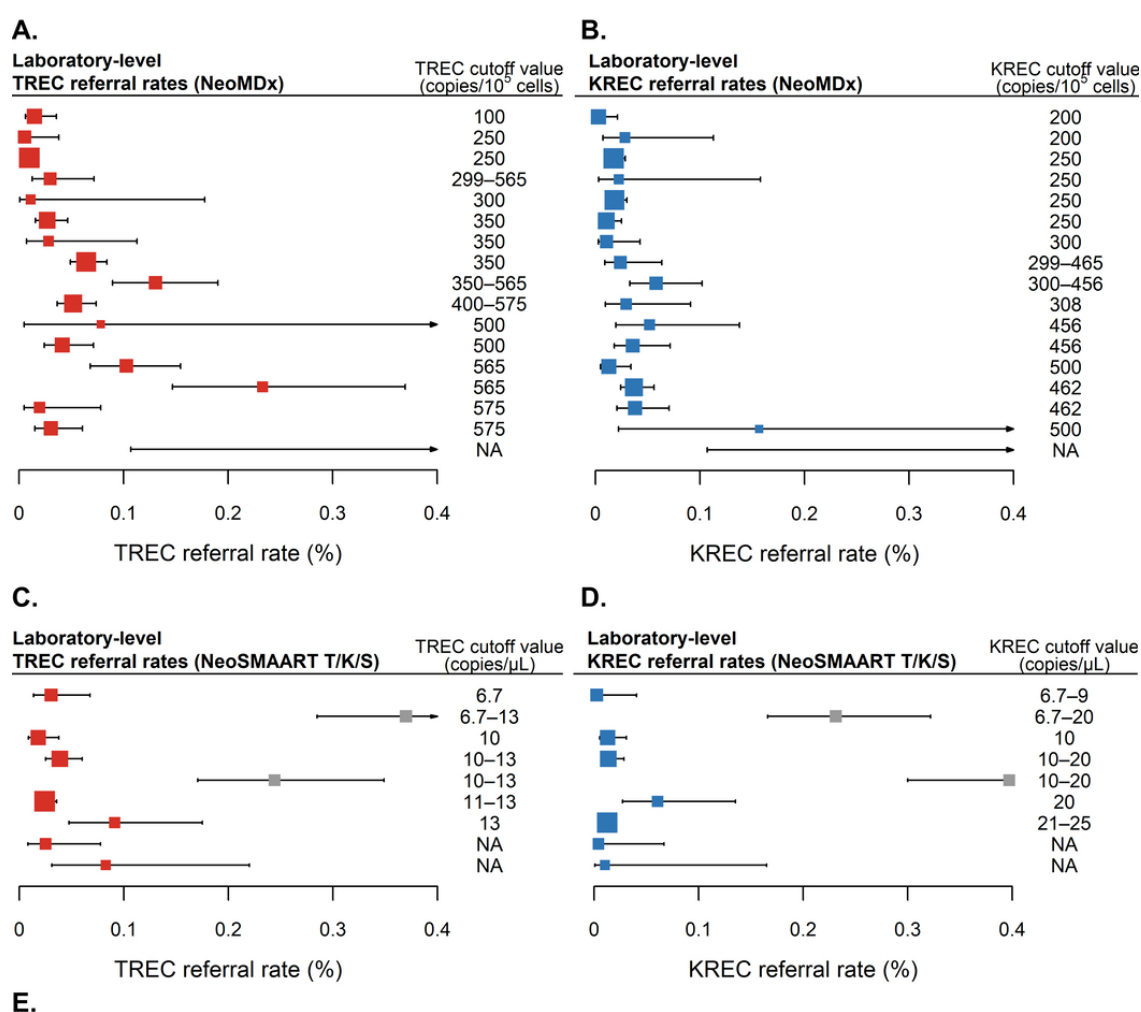


図 4. アッセイキット別にみた TREC および KREC 紹介率の検査機関間異質性

(A~D) 5 施設以上で使用されたキットについて、検査施設単位の紹介率を 95%信頼区間とともに示す。各点は個々の検査施設を表し、点の大きさは検査件数を反映する。検査施設は各施設が定めたカットオフ値の順に並べてある。(E) 異質性の指標 (τ^2 および I^2 、95%信頼区間付き)。0.40%を超える値は切り詰めて表示している。

τ^2 は施設間の真の紹介率の分散を、 I^2 は全ばらつきのうち偶然ではなく施設間の差に由来する割合を示す。文献 1) より。



文献 1) より。



Nishinosono T, Muramatsu H, Imai K, et al.
J Hum Immunity. 2026. in pressより作図

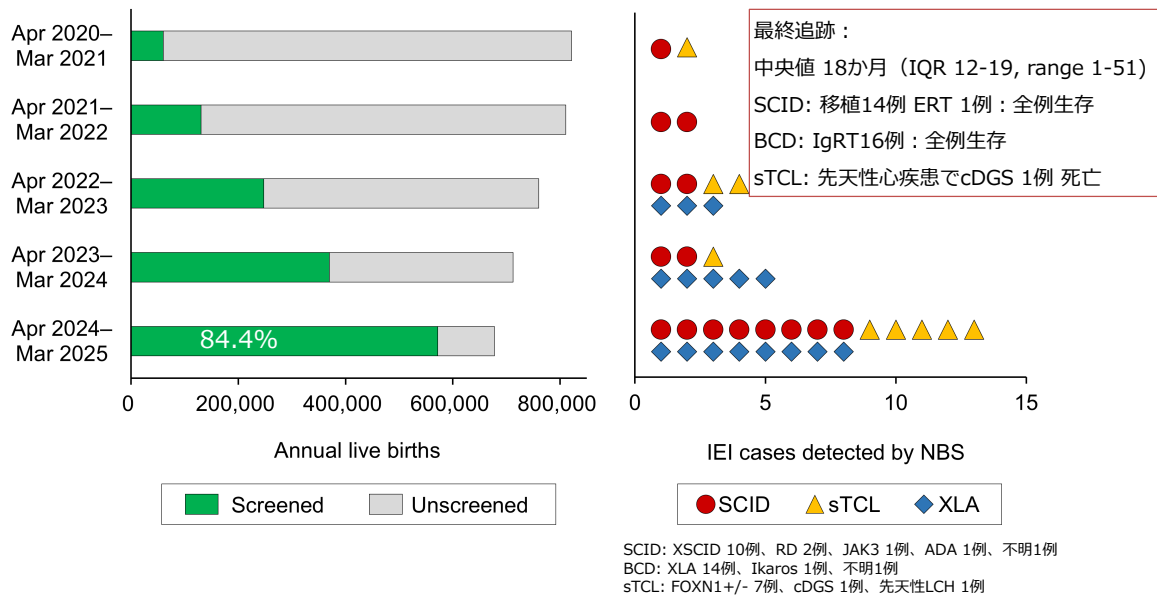
図 6: 実証事業導入前後における受検率の推移

(A) 年度別の出生数と受検者数（人口ベース受検率）、および各年度に発見された症例数。
 (B) 実証事業に参加した自治体のうち、導入前後の月次データが得られた 30 地域における受検率の推移。0 か月目を実証事業開始時点とし、実線は中央値、網掛けは四分位範囲を示す。受検率は、既存の公費新生児マススクリーニングを受検した新生児に対する TREC/KREC 検査受検者の割合として算出した。文献 1) より。

A.

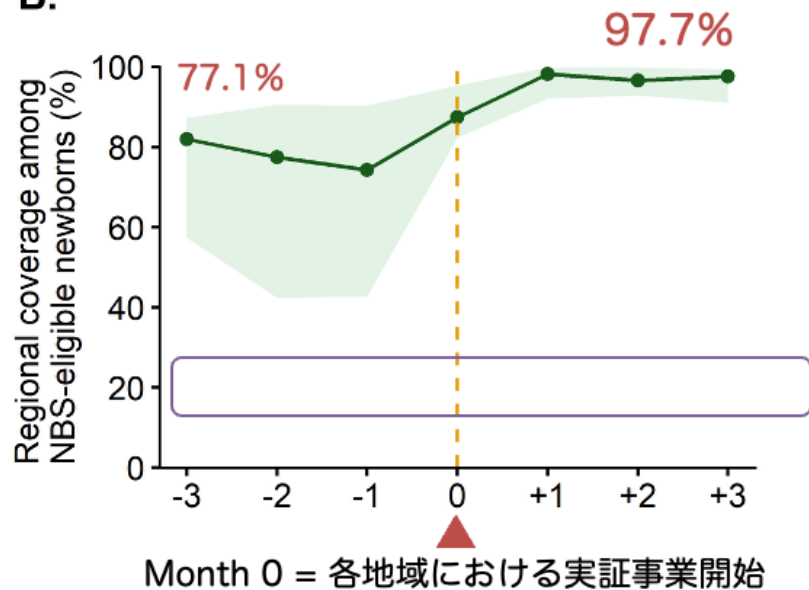
(注: 出典)

②カバー率：人口ベースカバー率（対 全国出生数）



実証事業地域における事業開始前後の比較

B.



分担研究課題：脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築

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）

研究要旨

SMA 新生児スクリーニング実証事業で、2024 年 3 月から 2025 年 9 月に全国で 18 例が確定診断された。実証事業前も含むスクリーニング陽性 21 例の解析結果、SMN2 が 3 コピー以上 14 例は全例正常発達だった。2 コピー例は、日齢 22 前に治療実施 4 例は正常範囲の発達で、日齢 25 以降の治療 3 例は遅れがあった。スクリーニングの有効性が示されている。栃木県では 2 年間で SMA1 例検出され、発症率相当であった。栃木県で、ライソゾーム病と ALD のスクリーニングが開始され、FD と ALD が診断された。パイロット期間で無料実施時は 99.8%の同意率が、有料の本検査では 90%に低下した。公費での実施が望まれる。

研究協力者

村松 一洋

自治医科大学医学部小児科学・教授

A. 研究目的

脊髄性筋萎縮症（SMA）の拡大新生児スクリーニングが重症複合免疫不全症（SCID）とともに 2024 年 3 月から実証事業として開始され、多くの県で実施されるようになった。この実証事業の効果の検証が求められている。

本研究では、SMA の新生児スクリーニングの検証を主として、以下を実施した。(1)研究協力者の村松とともに、他の分担研究者と、新生児スクリーニングで検出された児の経過を解析し、スクリーニングの有効性を検証した。(2)栃木県での実証事業の実施状況を確認した。(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実施を支援した。

B. 研究方法

(1) SMA に対する実証事業の有効性の検証

実証事業による陽性例を集計した。また、研究協力者の村松と他の分担研究者とともに、小児神経学会の脊髄性筋萎縮症マスキング ワーキンググループと共同で、全国 7 施設の協力を得て、新生児スクリーニングで検出された児の経過を解析し、新生児スクリーニングの有効性を検証した。

(2) 栃木県での実証事業

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。陽性例は自治医科大学あるいは獨協医科大学で精査している。両大学とともに実証事業実施に協力し、陽性児の対応を行った。

(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実施協力

栃木県保健衛生事業団と協力し、ライソゾーム病の Pompe 病 (PD)、ムコ多糖症 (MPS) I 型、II 型、Fabry 病 (FD) と副腎白質ジストロフィー (ALD) 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 日出生の児を対象にパイロット試験として拡大新生児スクリーニングを実施した。2025 年 4 月以降は有料での本検査が開始された。

(倫理面への配慮)

実証事業検証の全国調査は、共同研究として自治医科大学の倫理委員会の承認（臨大 25-101 を得て実施した。

C. 研究結果

(1) SMA に対する実証事業の有効性の検証

実証事業として、参加自治体全体で 2024 年 3 月から 2025 年 9 月までの間に、651,497 検体で SMA のスクリーニングが実施された。その中で、陽性 20 例検出され、18 例が確定診断された。2 例は検体不良などと考えられ

る偽陽性であった。

実証事業開始前の例も含む、2022年3月から2025年10月の間の、協力7施設でのSMA新生児スクリーニング陽性21例の経過を解析した。陽性結果通知日例の中央値が13.0日で、初回治療実施日齢の中央値が21.0日だった。SMN2のコピー数は、2コピー7例、3コピー11例、4コピー3例であった。治療は、全例オナセムノゲンパルボベク(OA)治療を受けていた。2・3コピーの17例はOA実施前にヌシネルセン治療、1例はリスジブラム治療を受けていた。

SMN2 3コピー以上の例は全例運動発達が正常であった。2コピーの4例は、日齢22より前に治療を受け、ほぼ正常範囲の運動発達であった。日齢25で治療を受けた1例は遅れがあるが発達を得られ、日齢26、32で治療を受けた2例は十分な発達は得られていない。1例は侵襲的陽圧換気を受けている。

*詳細は研究分担者・木水友一の報告書を参照。

(2) 栃木県での実証事業

2025年4月から2026年3月の新生児マススクリーニング受検9606人中、実証事業への同意は9,488人で同意率98.8%だった。再採血は、TREC低値10人、KREC低値4人、両者低値なし。再採血率は0.15%(14/9,488)。14例が在胎週数37週未満か出生体重2,500g未満だった。要精密検査は3人で、要精検率は0.03%(3/9,488)。最終診断は、SCID0人、SCID以外の免疫不全症1人、他疾患に合併した免疫不全0人、異常なし2人だった。SMAは検出されなかった。

実証事業期間全体では、新生児マススクリーニング受検20,220人中、実証事業への同意は19,979人で同意率98.8%、再採血は32人、要精密検査8人、0.04%。最終診断は、SMA確定1人、SCID0人、SCID以外の免疫不全症1人、他疾患に合併した免疫不全1人、異常なし4人、他疾患による死亡1人だった。

(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実施協力

パイロット期間は、対象者数4,828人中受検者4,818人で同意率は99.8%であった。

有料になった本検査期間(2025年4月1日から2026年3月31日)では、対象者数9,606人中受験者8,616人で同意率は89.7%と約1割低下した。全期間を通して、再採血がFD1例、PD6例、MPSⅠ型0例、MPSⅡ10例、ALD5例で、要精検はFD1例(0.007%)、PD1例(0.007%)、MPSⅠ型0例、MPSⅡ4例(0.03%)、ALD1例(0.007%)だった。精検結果としてFD、ALD各1例が確定診断され、PDの1例、MPSⅡの4例は偽陽性だった。

FD、ALD診断例では、家系解析で未発症の陽性例も同定され、治療開始準備されており、早期診断として有用であった。

D. 考察

SMAの新生児スクリーニングは、実証事業が多くの実施されるようになり、陽性者も診断されている。新生児スクリーニングで早期診断された例の解析では、SMN2が3コピー例は、治療開始が遅れた場合、座位獲得までだが、全例正常範囲の運動発達が得られ、また、2コピー例は頸定が得られるかどうかであるが、4例でほぼ正常発達、1例も発達が得られるなど、いい結果が得られており、新生児スクリーニングの有効性が示された。

栃木県でも実証事業が開始され、受験率も高い。2024年度はSMAが1例診断されたが、2025年度は検出されなかった。SMAの発症率は出生2万人に1人と考えられており、実証事業全体の20,220人に1人診断されたことは妥当な結果であり、新生児スクリーニングが有効であったと考えられる。

また、栃木県で、ライソゾーム病とALDのスクリーニングが新たに開始され、FD1例とALD1例が診断され、さらに家系内で未発症者が診断されるなど、有用であった。しかし、PDとMPSⅡで偽陽性が出ている。これまで、要精検は精査医療機関を受診していただいていたが、偽陽性の場合の負担が大きいことから、要精密検査の判定となった場合には、保健衛生事業団が基質測定 of 二次検査(外注)を実施して、疾患の可能性が高い例に医療機関を受診していただく形にした。

また、パイロット試験で無料実施の時には99.8%の同意率だったが、自己負担では同意率が約1割低下した。全国的には有料での同意率

が60-90%で、栃木県は高い方ではあるが、県内で年間1,000人弱受けられない子が出る。他県でスクリーニング未受験者の発症も報告されており、こどもを守るためには公費化が必須である。

E. 結論

早期診断治療が出来たSMA例の多くは正常範囲の発達が得られており、また、栃木県での実証事業でも発症率に相当する頻度で診断されており、SMAの新生児スクリーニング実証事業は有効であった。

また、ライソゾーム病とALDの新生児スクリーニングでも患者が診断され、有効性が示されたが、有料化により同意率が低下しており、公費化が望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 山形崇倫, 高瀬訓子:新生児マススクリーニングの各地域での取り組み: 7. 栃木県. 周産期医学 2026;56:236-240.

2. 学会発表

- 1) Watanabe C, Maekawa M, Jimbo E, Kurokawa Y, Kojima K, Muramatsu K, Miyoshi K, Wu C, Igarashi M, Muramatsu SI, Osaka H, Eto Y, Yamagata T. An Analysis of Biomarkers for the Evaluation of Gene Therapy for Niemann-Pick Disease Type C. International Congress of Inborn Errors of Metabolism 2025, Kyoto, 2025. 9. 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：脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築

研究分担者：加藤 環（東京女子医科大学ゲノム診療科・講師）

研究要旨

疫学調査の結果、SMA の発生率は出生 1 万人あたり 1.33 人であった。出生数を鑑みると、年間 94 人程度出生すると見込まれる。NBS を契機に診断された症例では、SMN2 コピー数が、2,3 の症例とともに自然歴と比して、運動発達が改善しており、有用性が示唆された。疾患修飾治療薬の長期有効性・安全性の検証、とくに NBS の有効性の把握が継続的にできる仕組みの構築が必要である。

研究協力者

横村守¹，伊藤万由里²，齋藤加代子³

1. 東京女子医科大学ゲノム診療科臨床検査技師
2. 同非常勤講師
3. 医療法人社団社団昌仁醫修会瀬川記念小児神経学クリニック

A. 研究目的

脊髄性筋萎縮症 (SMA) の新生児マスキリーニング (NBS) 事業化のための体制整備を目的として実施した SMA の臨床実態調査 (疫学調査) を分析した。

B. 研究方法

2024年実施 SMAの疫学_臨床実態調査	
研究対象者	全国の小児科、脳神経内科、専門医療施設に通院または入院のSMAの患者(患児)
調査票送付対象者	国内大学病院の小児科、脳神経内科、国公立小児医療・療育施設の責任者 小児神経専門医 および 日本神経学会代議員
研究方法	郵送によるアンケート方式 「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル第3版」による
一次調査質問項目	SMA患者の有無 人数 臨床型 性別 薬物治療を受けた患者数など
二次調査質問項目	居住地(都道府県のみ) 発症年齢 現在年齢 性別 初発症状 運動機能 遺伝学的検査 薬物治療など(同意書を取得の上で)
評価項目	日本における SMA 患者の患者数 有病率 発生率 臨床症状の自然歴 など

図 1. 臨床実態調査の対象者、方法、評価項目

(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、2025-0197)

C. 研究結果

有効な患者票322例を解析した。型別は、発症前9例(3%)、0型4例(1%)、I型85例(26%)、II型110例(34%)、III型102例(32%)、IV型12例(4%)、性別は、男性160例(49.7%)、女性162例(50.3%)、国籍は、日本306例(95%)、中国12例(4%)、他4例(1%)。

疾患修飾治療薬の使用内訳は有効票315例で解析した(重複投与を含む)。

- ・発症前9例中：ヌシネルセン(N)7例，オナセムノゲンアベパルボベク(OA)8例，リスジプラム(R)4例
- ・0型3例中：N 2例，OA 1例，R 2例
- ・I型82例中：N 54例，OA 16例，R 49例
- ・II型107例中：N 55例，OA 6例，R 81例
- ・III型102例中：N 67例，OA 2例，R 67例
- ・IV型12例中：N 3例，OA 0例，R 2例

薬剤治療未施行例は、発症前 0例，0型 0例，I型 6例，II型 3例，III型 5例，IV型 8例であった。

2024年実施 SMAの疫学_臨床実態調査		一次調査結果
報告患者数	785 人 (男性408 人 女性377 人)	
患者推計数	1761.9 人 (95% CI, 1458.5-2067.2)	CI: confidence interval
有病率	人口10万人当たり 1.42 人 (95% CI, 1.17-1.66)	
発生率(0-III型)	2021-2023	
0-III合計		出生1万人当たり1.33 (95% CI, 1.03-1.64)
0型		0.019 (95% CI, 0.000-0.039)
I型		0.398 (95% CI, 0.283-0.514)
II型		0.418 (95% CI, 0.253-0.582)
III型		0.379 (95% CI, 0.253-0.505)
IV型		人口1万人当たり 0.107(95% CI, 0.026-0.188)

「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル第3版」
(2017年厚生労働科学研究費補助金難病性疾患等政策研究事業中村班による) に基づき算出

図 2. 一次調査結果

金子らが発表した日本の SMA 患者の運動機能の自然歴報告と比較として、NBS を契機に診断された症例の運動機能の推移を評価した。

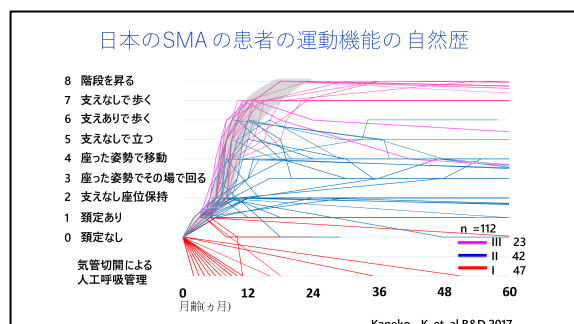


図 3. 日本の SMA の患者の運動機能の自然歴 (金子ら)

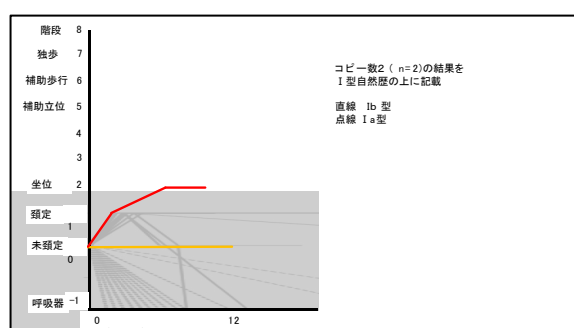


図 4 SMN2 コピー数=2の運動機能の経過 (疫学調査及び患者レジストリーから)

SMN2 コピー数が 2 の症例の運動機能の推移を I 型の自然歴の上に記載した。I 型は自然歴で坐位を獲得することは無い。一方、NBS を契機に診断された症例では、坐位を獲得した症例が 2 例中 1 例で認められた。

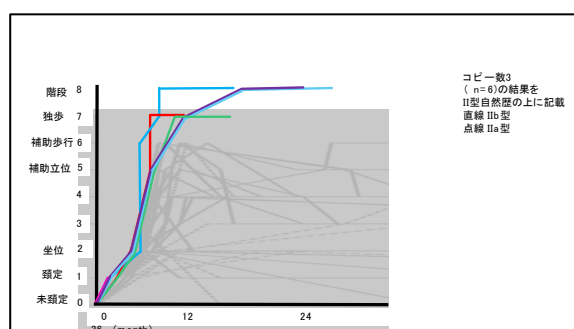


図 5 SMN2 コピー数=3の運動機能の経過 (疫学調査及び患者レジストリーから)

SMN2 コピー数が 3 の症例の運動機能の推移を II 型の自然歴の上に記載した。独歩可能な症例が 5 例、階段昇降可能な症例が 3 例であった。

1 例は調査票記載時が生後 5 か月であり、獲得運動機能は寝返りまでであった。

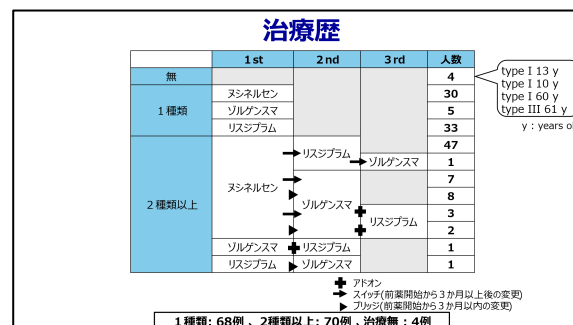


図 6 治療歴 (患者レジストリーから)

治療歴が 1 種類のみの症例が 68 例、2 種類以上が 70 例、治療無が 4 例であった。

治療歴が 2 種類以上の症例でも、その組み合わせ方は多種にわたり、8 通り存在していた。最多が「ヌシネルセン switch リスジプラム」47 例、次が「ヌシネルセン bridge ゾルゲンスマ」8 例、その次が「ヌシネルセン switch ゾルゲンスマ」7 例であった。

3 剤使用歴があった症例が 6 例で、「ヌシネルセン switch ゾルゲンスマ add-on リスジプラム」3 例、「ヌシネルセン bridge ゾルゲンスマ add-on リスジプラム」2 例、「ヌシネルセン switch リスジプラム switch ゾルゲンスマ」1 例であった。

D. 考察

疫学調査の結果、SMA の発生率は出生 1 万人あたり 1.33 人であった。出生数を鑑みると、年間 94 人程度出生すると見込まれる。NBS を契機に診断された症例では、SMN2 コピー数が、2, 3 の症例ともに自然歴では見られなかった運動発達の獲得を認め、NBS の有用性を示した。

新生児スクリーニングの実証事業 (R6.3-R7.9 までの暫定集計) では、実証事業参加自治体全体で 651,497 検体のスクリーニングを実施し、陽性者が 20 例、確定診断例が 18 例 (発生率: 約 4 万出生に 1 人)、偽陽性が 2 例 (偽陽性率: 30 万分の 1、検体不良が原因と推測) であった。確定診断例はいずれも診断後、速やかな治療開始となった。R7 年 6 月時点で実証事業が全国 38 都道府県・20 政令市で実施され、9 県で独自に実施されている。さらに各都道府県に精査医療機関は少なくとも 1 施設

存在することが確認出来た。

日本小児神経学会では、小慢・指定難病に関する委員会脊髄性筋萎縮症マススクリーニングワーキンググループ（佐久間 啓委員長、現在村松一洋委員長）において「脊髄性筋萎縮症に対する新生児マススクリーニングの手引き」（2025 年 12 月改訂）、「新生児マススクリーニングを通して診断された脊髄性筋萎縮症の児の治療とフォローアップの指針」（2026 年 1 月改訂）、脊髄性筋萎縮症に対する新生児マススクリーニングの導入手引き」が作成され、公開されている。

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。疾患修飾治療薬の長期有効性・安全性の検証、とくに NBS の有効性の把握が継続的にできる仕組みの構築が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kato T, Otsuki N, Yokomura M, Shima N,

Kajima K, Shioya M, Suzuki H, Wakabayashi H, Saito K. Survival motor neuron protein is the optimal biomarker for evaluating the risdiplam treatment. Brain Dev 2025;47(5):104410

- 2) Kato T, Yokomura M, Osawa Y, Matsuo K, Kudo Y, Homma T, Saito K. Genomic analysis of the SMN1 gene region in patients with clinically diagnosed spinal muscular atrophy: a retrospective observational study. Orphanet J Rare Dis 2025;20(1):55.

2. 学会発表

加藤環, 他. Genomic analysis of the SMN1 gene region in patients with clinically diagnosed spinal muscular atrophy. 日本人類遺伝学会第 70 回大会, 横浜市, 2025.12.20.

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：脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築

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・治療の体制に関して、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。

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、3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

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

2023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、2025年末の時点において、2021年2月の開始以降、42,557人のスクリーニングが行われ、SMA 5例が診断された。直近の症例（2025年）においては日齢13に精査機関を受診できており、速やかに診断・治療し得る体制が整備されてき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・治療体制の整備が進み、大きな問題を生じることなく運用されていることが示された。

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

- 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;20:91.

2. 学会発表

- 1) 山本寛子, 徳田央士, 松野下夏樹, 竹中

佳奈栄, 富永健太, 川崎圭一郎, 坊亮
輔, 山本暢之, 野津寛大, 李知子, 竹島
泰弘. 当院における拡大新生児マススク
リーニング同意取得率の検討 特に検査
費用の減額が与えた影響について. 第 128
回日本小児科学会学術集会, 名古屋市,
2025. 4. 20.

G. 知的財産権の出願・登録状況

該当な案件なし

分担研究課題：脊髄性筋萎縮症スクリーニング体制の構築

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

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、診療体制の構築とその充実を目的とする。令和6年度に引き続き、大阪でのSMA-NBSの継続実施と実証事業化に取り組み、国内の診療体制充実、特にリハビリテーション体制充実を目的に多施設共同研究を進めている。大阪での実証事業の結果を示していくとともにリハビリテーション研究を進め、SMA-NBS診療体制充実を目指す。

A. 研究目的

令和6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20万検体となっている。令和6

年度に大阪府で1例、大阪市内で1例のSMA陽性例がでていずれも早期治療につながっている。大阪市の1例は治療前に発症している症例であったため大阪公立大で治療導入後診療連携し、現在はリハ体制の整った大阪母子医療センターでフォローアップを行っている。偽陽性例はない。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5例の介入症例がいる。本研究介入による側弯症の予防効果が認めている。

D. 考察

大阪でのSMA-NBS検査体制は問題なく稼働している。今回精査治療施設間での診療連携を行った症例が発生した。各施設毎の診療体制の限界があるため、患者への遅滞ない治療とその後の充実したフォローアップを実現するための診療連携体制の構築と充実が求められる。実施している研究課題でも、施設間だけでなく同一施設内でも治療後のリハの連携構築の困難があることが分かっており、継続的に議論すべき課題と認識している。本研究において具体的なリハ介入方法を開発し、それを周知していくことでこの課題への対応の1つになると考えている。

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。国内の診療・フォローアップ体

制に対しては、具体的な対応策を提示し課題の改善に取り組んでいく。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kimizu T, Arakawa R, Hasegawa M. Characteristics of early-onset, rapidly progressive scoliosis in spinal muscular atrophy type I treated with disease-modifying therapy –a multicenter retrospective study conducted in Japan. J Neuromuscul Dis, 2026 Jan 7:22143602251414327. doi: 10.1177/22143602251414327. (Online ahead of print)
- 2) 木水友一. 【小児リハビリテーションの5W1H-超少子時代を迎えて】(第3章) 小児リハビリテーションの実践 新たな治療薬導入による変化 脊髄性筋萎縮症(SMA)患者への新たな治療とリハビリテーション診療. J of Clinical Rehabilitation

(0918-5259), 2025;34(13):1402-1407.

- 3) 木水友一, 荒川玲子, 小牧宏文. 日本小児神経学会推薦総説: 脊髄性筋萎縮症の診療変化と新たな課題. 日小児会誌 2026, in press.

2. 学会発表

- 1) 木水友一. SMA-NBS の検査・診療体制に求められるもの. 第 67 回日本小児神経学会学術集会, 小慢・指定難病に関する委員会脊髄性筋萎縮症マスキング WG 委員会主催セミナー「スクリーニングによる早期診断の恩恵をこれからの医療に最大限活かすには」, 米子市, 2025. 6. 6.
- 2) 木水友一. より良い SMA-NBS 検査・診療体制を目指して. 第 52 回日本マスキング学会学術集会, 共催セミナー3「脊髄性筋萎縮症の長期治療戦略」, 名古屋市, 2025. 10. 4.

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：
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、受託検査で開始されている。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。2021～2025 年末までに 50,281 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 115 人で、陽性率は 0.23%であった。

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た等温核酸増幅法で確定診断が可能となっている（確定診断法）。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。

一方、全新生児へのスクリーニングへの展開の課題として、無症候性感染児の9割は健常に発育するため保護者に過度の不安が生じることもあるため、そのフォローアップやカウンセリング体制が不十分であること、遅発性症状、特に遅発性難聴の出現時の治療法が未確立であること、地域の衛生研究所などの検査所での尿でのスクリーニング検査が未経験であることなどが挙げられる。

尿でのスクリーニング検査を実現するために、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。前年度は、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した。本研究では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に関する研究調査を継続することである。

B. 研究方法

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。
(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

2025年12月末現在、全国で75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）。

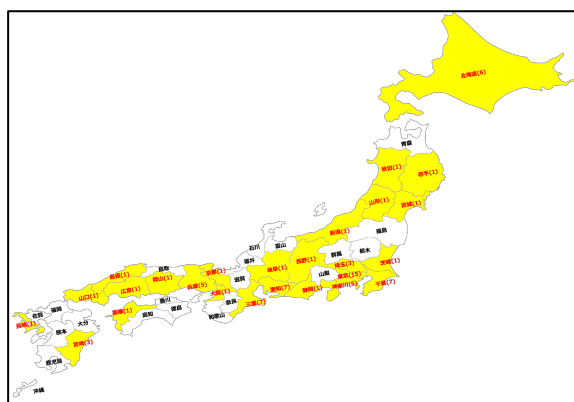


図1. 2025.12現在、新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査を行っている施設を有する都道府県（黄色くハイライトで示す）

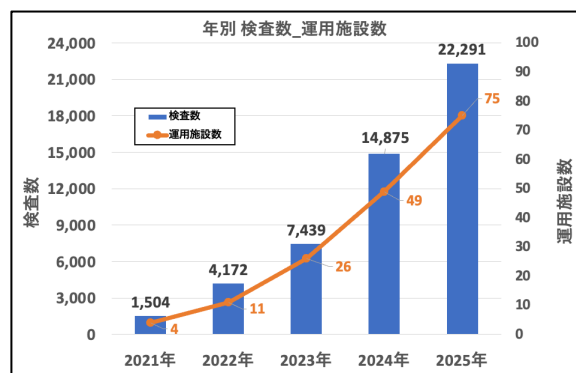


図2. 2021年から2025年の新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査数及び施設数の推移

2021年から社会実装し2025年までの間に、50,281人が新生児ろ紙尿CMVスクリーニング検査を受けた。2021年が1,504人、2022年が4,172人、2023年が7,439人、2024年が14,875人、2025年が22,291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年から2025年までの検査陽性は、115人であり、115/50,281人(0.23%)の陽性率であった。

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（年別）						
年	2021年	2022年	2023年	2024年	2025年	累計検査数
検査数	1,504	4,172	7,439	14,875	22,291	50,281
運用施設数	4	11	26	49	75	
陽性数	6	11	15	32	51	115
陽性率	0.40%	0.26%	0.20%	0.22%	0.23%	0.23%

D. 考察

2021年より、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。2025年12月までにすでに、50,281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。2025年は、およそ2.2万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。

2021～2025年までの陽性率は、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。2021～2025年までに50,281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115人で、陽性率は0.23%であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Morioka I, Kakei Y, Imai T, Fujioka K, Takahashi N, Yoshikawa T, Moriuchi H, Ito Y, Oka A. 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;177:105778.
- 2) 岡橋彩, 森岡一朗. 先天性サイトメガロウイルス感染新生児マスキリーニング・聴覚スクリーニングの対応最前線. 日本周産期・新生児医学会雑誌 2025;60(4): 658-660.
- 3) 森岡一朗. 先天性サイトメガロウイルス感染症の診断・治療の進歩と診療のポイント. 小児科臨床 2025;78(4):471-475.

2. 学会発表

- 1) Hijikata M, Nagano N, Go H, Fuwa K, Okahashi A, Morioka I. Targeted urine screening for congenital cytomegalovirus infection in high-risk neonates. Pediatric Academic Societies Meeting 2025, Honolulu, USA, 2025. 4. 24-28
- 2) 森岡一朗. 先天性サイトメガロウイルス感染症の臨床最前線: 診断, 治療からスクリーニングまで. 第 38 回近畿小児科学会 (ランチョンセミナー), 大阪市, 2025. 3. 16.
- 3) 森岡一朗. すべての先天性サイトメガロウイルス感染児をどのように同定するか: 診断法・スクリーニング法を考える. 第 99 回日本感染症学会総会・学術講演会/第 73 回日本化学療法学会総会 合同学会, シンポジウム「ヘルペスウイルス」, 横浜市, 2025. 5. 8-10.
- 4) 森岡一朗. 先天性サイトメガロウイルス感染スクリーニング体制の構築: 新生児マスキリーニングの導入に向けて. 第 52 回日本マスキリーニング学会学術集会

(共催セミナー), 名古屋市, 2025. 10. 3.

- 5) 森岡一朗. 先天性サイトメガロウイルス感染症の診療の進歩. 第 30 回日本神経感染症学会総会・学術大会 (マラソンレクチャー), 松本市, 2025. 10. 23-24.
- 6) 森岡一朗, 岡橋彩, 寛康正, 伊藤嘉規, 城所博之, 藤岡一路, 柿本優, 吉川哲史, 森内浩幸, 岡明. バルガンシクロビルで治療された症候性先天性サイトメガロウイルス感染症児における 3 年後の聴力転帰. 第 57 回日本小児感染症学会総会・学術集会, 浦安市, 2024. 11. 8-9.
- 7) 森岡一朗, 寛康正, 伊藤嘉規, 守本倫子, 岡明. 先天性サイトメガロウイルス感染症児の遅発性難聴を対象としたバルガンシクロビル治療の医師主導治験. 第 57 回日本小児感染症学会総会・学術集会, 浦安市, 2024. 11. 8-9.
- 8) 鳥居ゆか, 伊藤嘉規, 堀場千尋, 鈴木高子, 福田悠人, 森岡一朗, 寛康正, 藤岡一路, 柿本優, 高橋尚人, 吉川哲史, 森内浩幸, 岡明. 症候性先天性サイトメガロウイルス感染症における尿中ウイルス全ゲノム解析. 第 57 回日本小児感染症学会総会・学術集会, 浦安市, 2024. 11. 8-9.
- 9) 森岡一朗. 先天性サイトメガロウイルス感染症の診療最前線～スクリーニング・診断, 治療, そして次の課題への挑戦. 第 69 回日本新生児成育医学会学術集会 (教育セミナー), 横浜市, 2025. 11. 13-15.
- 10) 森岡一朗. 先天性サイトメガロウイルス感染による難聴に対する治療. 第 39 回日本日本耳鼻咽喉科頭頸部外科学会秋季大会, シンポジウム「耳鼻咽喉科・小児科・産科, 三位一体で取り組む難聴児支援」, 横浜市, 2025. 11. 22-23.
- 11) 森岡一朗. 重症心身障害に至る母子感染症の診断と治療: 先天性サイトメガロウイルス感染症. 第 52 回日本重症心身障害福祉協会東日本施設協議会 (特別講演), 足利市, 2025. 11. 27-28.

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の臨床情報集積と 指定難病登録を見据えた診療体制整備

研究分担者：鈴木 光幸（順天堂大学 小児科 准教授）

研究要旨

先天性胆汁酸代謝異常症(inborn errors of bile acid metabolism: IEBAM)は、胆汁酸生合成経路に関わる遺伝性酵素異常を主因とする稀少疾患群であり、新生児期からの胆汁うっ滞、黄疸、灰白色便、肝腫大などを契機に診断される一方、成人期に原因不明の慢性肝障害や肝硬変の精査過程で発見される例も存在する。本研究では、国内症例の集積状況、成人到達例および長期経口胆汁酸療法例の実態を整理するとともに、新生児ろ紙血を用いたスクリーニング法の社会実装に向けた課題を検討した。2026年3月時点で、胆汁酸分析および遺伝学的解析により診断された12例中5例（42%）が成人に達しており、50歳代で発見された症例も確認された。また、肝移植例を除く11例中7例（64%）が1.8～27年にわたり経口胆汁酸療法を継続していた。さらに、各病型に特異的な胆汁酸代謝産物を標的とする新生児ろ紙血スクリーニング法について、費用対効果、標品供給体制、自動判定システム、対象疾患選定といった今後の検討課題を整理した。本疾患群の早期発見と適切な治療介入、さらに指定難病登録を見据えた臨床情報集積の重要性が示された。

研究協力者

今川 和生

筑波大学大学院人間総合科学研究科

小児科・講師

A. 研究目的

先天性胆汁酸代謝異常症（IEBAM）は、胆汁酸生合成経路に関わる遺伝性酵素欠損を一次性的の病因とする稀少疾患群であり、原因不明の乳幼児胆汁うっ滞症の1～3%を占めるとされる。新生児期より持続する黄疸、灰白色便、肝腫大などを呈し、病型によっては一次胆汁酸療法（コール酸、ケノデオキシコール酸）により肝障害の進行抑制が期待できる。一方で、診断の遅れにより肝移植を要する例や、成人期に慢性肝疾患・肝硬変として初めて診断される例も存在する。本研究では、国内における IEBAM 症例の集積状況、成人到達例および長期治療例の実態を整理するとともに、新生児ろ紙血を利用したスクリーニング法の実装に向け

た課題を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

2026年3月3日に開催された令和7年度第2回班会議資料をもとに、国内で胆汁酸分析および遺伝子解析により診断された IEBAM 症例の情報を整理した。脳腱黄色腫症を除いた HSD3B7 欠損症、AKR1D1 欠損症、CYP7B1 欠損症、BAAT 欠損症を対象とした。各病型について診断時年齢、成人到達の有無、肝移植歴、経口胆汁酸療法の導入状況および治療継続期間を集計した。あわせて、疾患特異的な胆汁酸代謝産物を標的とした新生児ろ紙血スクリーニング法の開発状況と今後の検討課題を整理した。

（倫理面への配慮）

本報告は、既存の診断過程で得られた臨床情報の集計結果をもとに作成した。個人が特定される情報は含めず、症例の取り扱いにあたっては関連法規および倫理指針に配慮した。

C. 研究結果

2026 年 3 月時点で、胆汁酸分析および遺伝子解析により診断された IEBAM 症例は 12 例であった。このうち 5 例(42%)が成人に達しており、原因不明の肝硬変の精査過程で 50 歳代に発見された症例も認められた。また、肝移植例を除く 11 例中 7 例(64%)が経口胆汁酸療法を受けており、その治療期間は 1.8~27 年に及んでいた。

病型ごとにみると、HSD3B7 欠損症では T- Δ^5 -triol-3S, AKR1D1 欠損症では GCA- Δ^4 -3-one, CYP7B1 欠損症では T- Δ^5 -3 β -ol-3S, BAAT 欠損症では C₂₇-THC-3G など、各疾患に特徴的な胆汁酸代謝産物が検出された。新生児ろ紙血を用いた IEBAM スクリーニング法については、これら疾患特異的代謝産物の測定を基盤とする開発を進めている。

D. 考察

本検討から、IEBAM は新生児・乳児期の胆汁うっ滞性肝障害として発症するのみならず、診断に至らないまま成人期へ移行し、慢性肝疾患あるいは肝硬変として発見される症例も存在することが明らかとなった。実際に、診断確定例の 4 割以上が成人に達しており、50 歳代で発見された症例も確認された。このため小児期のみを対象とした疾患認識では不十分であり、成人診療科を含めた診療連携と症例集積が重要である。

また、肝移植例を除く症例の約 3 分の 2 で長期にわたる経口胆汁酸療法が継続されており、本疾患群における早期診断・早期治療の意義に加え、長期予後や治療反応性を評価するための継続的な臨床情報集積の必要性が示唆された。指定難病登録を見据えるうえでも、成人例を含む自然歴、治療内容、転帰に関する情報整備は極めて重要である。

さらに、新生児ろ紙血を利用したスクリーニング法は、早期診断を可能にする有望な手段であるが、実装に向けては、①費用対効果の検証、②標準物質の安定供給体制、③自動判定システムの構築、④スクリーニング対象とすべき疾患の選定、という課

題を克服する必要がある。今後は、疾患特異的代謝産物の測定系を標準化しつつ、症例数のさらなる集積と実証研究を進める必要がある。

E. 結論

先天性胆汁酸代謝異常症では、成人到達例や長期経口胆汁酸療法例が一定数存在し、指定難病登録や診療体制整備の観点からも、成人例を含めた臨床情報の継続的な集積が重要である。また、新生児ろ紙血を用いたスクリーニング法は、疾患特異的胆汁酸代謝産物の測定により実現可能性が示されており、今後は費用対効果、標品供給、自動判定、対象疾患選定などの課題を克服しながら、社会実装に向けた検討を進める必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hachisu Y, Nakano S, Imagawa K, Ito S, Nittono H, Hayashi H, Suzuki M. Early diagnosis of Zellweger syndrome through a Nationwide Liver Disease Registry System (CIRCLE). *Pediatr Int* 2025;67: e70210.
- 2) 中野聡, 鈴木光幸. 新生児・乳児期の胆汁うっ滞性疾患: 診断と治療のトピックス. *小児科臨床* 2025;78:177-184.

2. 学会発表

- 1) 入戸野博, 長崎啓祐, 中村千鶴子, 水落達樹, Chen J-Y, Chen HL, 鈴木光幸, 武井一, 羽賀洋一, 木村昭彦. 先天性胆汁酸代謝異常症(AKR1D1 欠損症)における 1 次胆汁酸経口療法の指標. 第 41 回日本小児肝臓研究会, 東京都, 2025. 7. 12-13.
- 2) 小西まどか, 杉本哲, 森潤, 林久允, 鈴木光幸, 入戸野博. コール酸内服により良好な経過をたどっている 3 β -HSD 欠損症の男児例. 第 41 回日本小児肝臓研究会, 東京都, 2025. 7. 12-13.
- 3) 武井一, 大竹明, 鈴木光幸, 小西まど

か，杉本哲，水落建輝，長崎啓祐，中村千鶴子，乾あやの，高木祐吾，羽賀洋一，Huey-Ling Chen，林久允，木村昭彦，入戸野博．血清 C4 の先天性胆汁酸代謝異常症における位置づけ：網羅的胆汁酸解析との比較．第 46 回胆汁酸研究会，仙台市，2025. 11. 15.

- 4) 入戸野博，長崎啓祐，中村千鶴子，水落建輝，Huey-Ling Chen，大竹明，羽賀洋一，小西まどか，杉本哲，乾あや

の，鈴木光幸，武井一，柿山玄太，林久允，木村昭彦．先天性胆汁酸代謝異常症における 1 次胆汁酸療法後の肝機能検査値および胆汁酸中間代謝物の変動．第 46 回胆汁酸研究会，仙台市，2025. 11. 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：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、都道府県別の拡大NBSの情報サイトの調査、次に本研究班の班員を対象にNBSにおける遺伝カウンセリングの実態調査を実施した。調査の結果をもとに「段階的遺伝カウンセリングモデル」を提唱し、NBSにおける遺伝カウンセリングの提言案を策定した。

A. 研究目的

「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不可欠である。現在、37の都道府県¹⁾で新規疾患のNBSが開始されており、公費負担の導入に加え、2024年からは国の実証事業も始まっている。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⁾。これまで検査の説明時、精密検査時、最終診断に至る過程において、遺伝カウンセリングの関わりが重要であるとされてきたが、その実態は十分に明らかにはなっていない。さらに、地域の特性に応じた遺伝カウンセリング体制の整備が求められており、原則的かつ横断的な遺伝カウンセリングの体制構築が必要である。

我々の分担研究（遺伝カウンセリング分担班）では、新規疾患を含む我が国のNBSにおける遺伝カウンセリング体制の構築と均てん化を目的としている。昨年度は、予備調査として、都道府県別の拡大NBSに関する情報サイトの調査を実施した。本年度は、全国の医療機関等に所属するNBSの専門家である班員を対象に、拡大NBSにおける遺伝カウンセリングの実施状況・体制および必要性に関するWebアンケート調査を行なった。

今回、これまでに得られた知見をもとに、

NBSにおける遺伝カウンセリングの提言案を作成した。

B. 研究方法

①実態調査

研究題目

拡大新生児マススクリーニングにおける遺伝カウンセリング体制の実態調査。

方法・調査項目

Webによる記名式のアンケート調査を実施した。実施期間は、2025年3月から5月31日までとした。対象は、令和6年度の本研究班員54名とした。研究参加は、メールにより呼びかけを行い、Web上で説明同意文書を確認した後、回答をもって研究参加同意とみなした。

調査項目は、1) 拡大NBS検査の実施状況・体制、2) 患者向け説明資料の収集、3) 遺伝カウンセリングに関する事項とした。収集したデータについては、単純集計および主題分析を行った。本研究は、倫理委員会の承認を得て実施した（研究課題名：拡大新生児マススクリーニングにおける実態調査。倫理審査番号：36-390(12508)）。

②提言の策定

方法

これまでの分担研究から得られた知見お

よび内外の文献の検討をもとに、必要な知見を収集し、整理した。これらを踏まえ、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明示した。その上で、NBSの段階的における文脈を踏まえた遺伝カウンセリングの提言案の必要事項を策定した。

(倫理面への配慮)

予備調査は倫理審査の対象外である。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実施した。

C. 研究結果

① 拡大新生児マススクリーニングにおける遺伝カウンセリング体制の実態調査

回答者は37名(回収率は53.7%)であり、そのうち拡大NBSを実施している施設は、18都道府県に分布していた(図1)。

1) 実施体制(図2)

a. 検査前説明

対面で説明を行っている施設は約4分の3であった。説明は、小児科医師、産婦人科医師、看護師、助産師などが担い、妊娠中の外来受診時や、出産前後に実施されていた。パンフレットや動画を併用している施設もみられた。

一方、分娩数の多さや、専門的に説明できる担当者の不足、診療時間内に十分な時間を確保することが難しい等時間的制約の理由より、説明資料の配布のみでの対応も約4分の1に認められた。

b. 精密検査時

95%以上の施設が自施設で実施しており、そのうち84%の施設で遺伝カウンセリングが行われていた。

c. 最終診断時

92%の施設で実施されており、ほぼすべての施設で遺伝カウンセリングが提供されていた。

なお、精密検査結果や診断結果を電話で伝えている施設も複数認められた。特に精密検査結果の連絡に関しては、電話で結果を開示している施設が半数に認められた。

2) 資材の収集

回答者より、拡大NBSに関連する資材について情報提供を受けた。

3) 遺伝カウンセリングに関して

a. 遺伝カウンセリングの担い手の在籍状況

遺伝カウンセリングの専門的な担い手である臨床遺伝専門医の在籍人数は、平均6.4人であった。また、認定遺伝カウンセラーに関しては、0から4人と幅があり、平均は1.3人であった。

b. 各段階における遺伝カウンセリングの必要性(図3)

遺伝カウンセリングの必要性は、検査前、精密検査時、最終診断時と、段階が進むにつれて増加した。必要であると回答した割合は、検査前6%、精密検査時76%、最終診断時93%と徐々に必要性が増していた。なお、最終診断時に遺伝カウンセリングが不要と回答した者はいなかった。

c. 必要性の主な理由(図4)

各段階における必要性に関する自由記載の内容を分析し、カテゴリー化を行った結果を示す。

検査前に遺伝カウンセリングが必要でない理由としては、事前確率の低さや、公衆衛生事業である点、人的資源の制約、すなわち、遺伝カウンセリングを提供するマンパワー不足等の課題が浮き彫りにされた。

精密検査時では、約20%が遺伝カウンセリングは必要ないと回答した。その主な理由として、診断が未確定であることや資源制約が挙げられた。一方で、遺伝学的検査と言う文脈からの説明責任の観点から、遺伝カウンセリングが必要であるという回答も認められた。

最終診断時に遺伝カウンセリングが必要とされる理由としては、心理社会的支援の必要性や、家族への影響に関する重要性が述べられていた。

d. 遺伝カウンセラーの必要性(図5)

今回、約4分の1が「わからない(判断困難)」と回答した。その選択をした主な理由は、雇用や体制面の課題など、実務的な制約の限界が影

響している可能性が推測された。

一方で、医師とは異なる遺伝カウンセラーの必要性については、遺伝カウンセラーとしての専門性、心理社会的支援、チーム医療の役割の3点が主な理由に分類できた。

e. 段階的遺伝カウンセリングモデル（図6）

これら、一連の結果を踏まえて、「段階的遺伝カウンセリングモデル」を提唱した。

② 拡大NBSにおける遺伝カウンセリングの提言案

今回の専門家集団である但馬班へのWebアンケート調査における遺伝カウンセリングに対する必要性の意見等も鑑みて、以下のような提言の項目および目次立てを作成した。

「拡大新生児マススクリーニングにおける遺伝カウンセリングのあり方に関する提言」

目的

拡大NBSにおける遺伝カウンセリング体制を、段階的モデルに基づき、全国的に均てん化し、疾患特性および公衆衛生的文脈に適合した持続可能な制度として発展、整備すること

項目

1. 拡大NBSの遺伝学的検査の特徴
2. 検査前段階：標準化された情報提供体制の整備
3. 精密検査段階：専門家の対応体制と遺伝カウンセリングの連携
4. 断確定後：遺伝カウンセリングの制度的整備
5. チーム医療でとりくむ遺伝カウンセリング：認定遺伝カウンセラーの役割と目的

D. 考察

昨年度までに実施したウェブサイト等の事前調査では、拡大NBSを含む一般的なNBSの広報において、対象疾患が遺伝性疾患である旨の記載は6/37(16%)にとどまっていた。公衆衛生事業としてのNBSの目的を踏まえると、どの程度まで事前に遺伝学的情報を提供

すべきかは従来から議論されている重要な課題である。

今回の専門家を対象としたWebアンケート調査では、回答者の対象施設数は18と限定的ではあったものの、遺伝カウンセリングの必要性に関して多様な意見が得られた。人的体制としては、臨床遺伝専門医は一定数配置されている一方で、認定遺伝カウンセラーが不在の施設も存在し、専門職の配置にばらつきが認められた。

遺伝カウンセリングの必要性については、検査前の段階では必ずしも必要と認識されていない一方で、要精密検査となった段階から必要性が高まり、確定診断後にはほぼすべての回答において必須と認識されていた。この結果は、拡大NBSにおける遺伝カウンセリングの必要性が診療プロセスの進行に応じて段階的に変化することを示している。

また、認定遺伝カウンセラーは心理社会的支援を担う専門職として期待されているが、人的資源や制度的整備の不足が実装上の課題として明らかとなった。

以上の知見を踏まえ、本研究ではNBSにおける遺伝カウンセリングのあり方として「段階的遺伝カウンセリングモデル」を提唱した。このモデルに基づき、今回、提言に必要な基本的事項を整理した。

本提言については、今後も継続的な検討が必要である。特に、我が国のNBSに関する政策動向に加え、精密検査や診断を経験した患者・家族の体験を収集し、提言に反映することが必須である。それにより、実効性の高い提言へと発展させることが可能と考える。

さらに、近年、日本人類遺伝学会および日本遺伝カウンセリング学会より「遺伝カウンセリング実施に関するガイダンス」が公表された³⁾。同ガイダンスにおいても指摘されているように、遺伝診療と遺伝カウンセリングの連携体制、介入の適切なタイミング、および各専門職の役割の明確化については、今後さらなる専門的議論が求められる。

本研究の提言では、特に検査前段階における標準化された情報提供体制の必要性を述べている。班員からは多様な説明資材が提供され、また国の実証事業においては統一された説明様式が導入されている。これらの資源

と実践経験を統合し、より質の高い情報提供のあり方を検討していく必要がある。情報提供の手法としては、視覚的に理解しやすいイラストや動画等のvisual toolも用いられている。これらは一般市民への理解の促進に有用であるのみならず、今後の遺伝カウンセリング体制の整備においても重要な役割を果たすと考えられる。

E. 結論

実態調査を通じて、遺伝カウンセリングの段階的モデルを提唱した。これを踏まえ、提言案を作成した。

今後もNBS政策の動向をフォローアップするとともに、関連学会とも協議しながら、遺伝カウンセリングのあり方について検討を継続する必要がある。

参考文献

- 1) 日本マススクリーニング学会ウェブサイト（参照：2024年1月31日）
- 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）
- 3) 日本人類遺伝学会・日本遺伝カウンセリング学会．「遺伝カウンセリング実施に関するガイダンス」2025年10月．

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表：なし

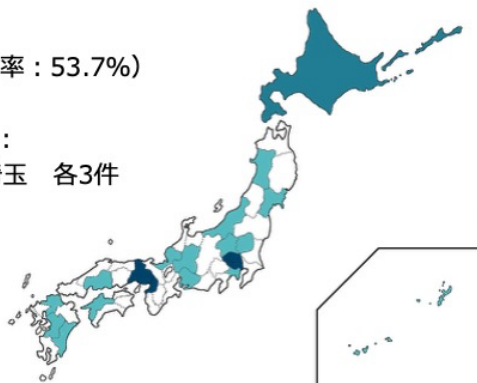
G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む） 該当案件なし

図 1

1) 回答者の分布

対象： 但馬班の研究計画書リストにお名前のある班員
(54名)

- 回答数：29名（回答率：53.7%）
- 回答施設：26施設
- 施設の所在都道府県：
大阪、兵庫、東京、埼玉 各3件
北海道 2
その他の件は1件ずつ



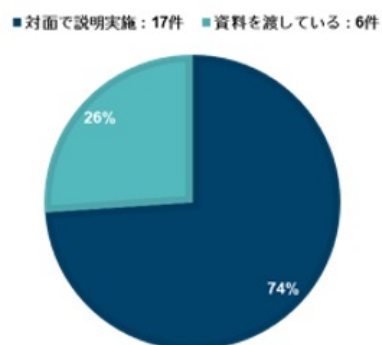
2) 回答者の拡大 NBS 実施都道府県

18都道府県で実施

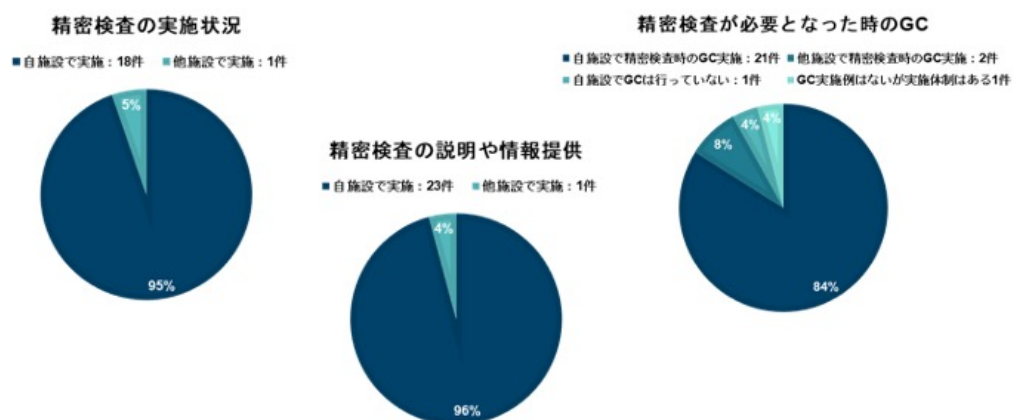


図2

1) 検査前の説明状況



2) 精密検査時の説明状況・遺伝カウンセリング



3) 診断時の説明状況・遺伝カウンセリング

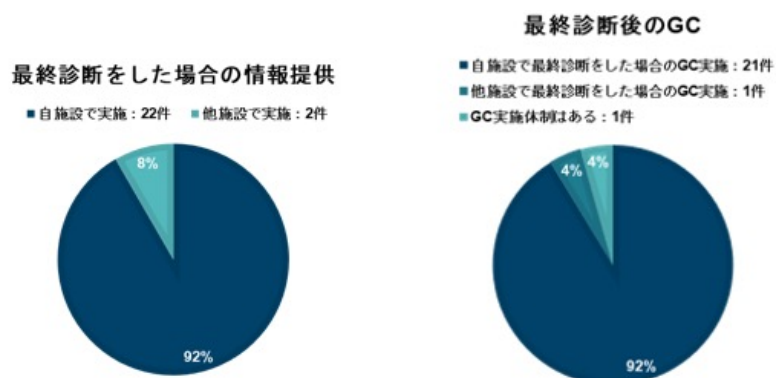


図 3.

検査前，精密検査時，最終診断時と，段階ごとに遺伝カウンセリングの必要性

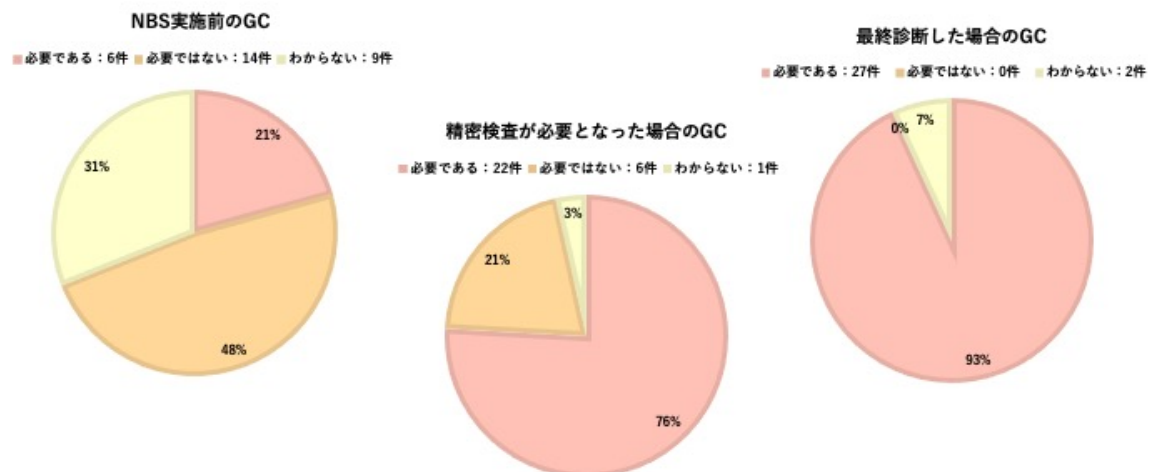


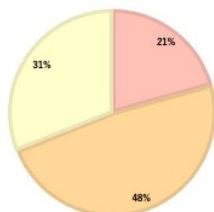
図4.

検査前，精密検査時，最終診断時と，段階ごとに遺伝カウンセリングの必要性必要性に関する自由記載の Kategorization

NBS実施前における遺伝カウンセリングの位置づけ

NBS実施前のGC

必要である：6件 必要ではない：14件 わからない：9件



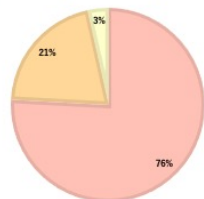
カテゴリ	サブカテゴリ
公衆衛生スクリーニングとしての特性	低事前確率 一次スクリーニングは母子保健事業 通常の遺伝学的検査とは異なる 全新生児対象 児の最善利益 従来のGCとは枠組みが異なる
不確実性と心理的備え	偽陽性が多い 判定に迷う症例 家族波及の可能性 X連鎖性疾患 検査後の精神的負担
資源制約と優先順位	全員に実施は困難 産科施設間のばらつき 人手不足 都市部以外では難しい 陽性者に集中すべき
実施方法の模索	説明動画の提案 希望者への提供 集団レベル教育 遺伝リテラシー向上

※白はどの回答の中でもあった意見

精密検査必要時における遺伝カウンセリングの位置づけ

精密検査が必要となった場合のGC

必要である：22件 必要ではない：6件 わからない：1件

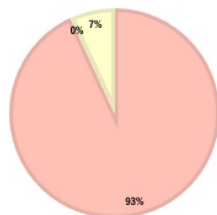


カテゴリ	サブカテゴリ
遺伝学的検査に伴う説明責任	遺伝子診断を要する 陽性可能性が高い 正しい情報提供 十分な説明が必要 家系内疾患が明らかになる可能性 X連鎖など家族波及
不確実性への対応	偽陰性 偽欠損 偽陽性
確定診断が未	診断が未確定 確定後に判断 発症者と家族の区別 全面実施は適切でない
実施可能性と資源配分	一般病院では未実施 偽欠損が多い疾患では困難 手厚い説明は困難 リソース不足
橋渡し機能	確定後のGCにつなげる

診断確定後における遺伝カウンセリングの不可欠性

最終診断した場合のGC

必要である：27件 必要ではない：0件 わからない：2件



カテゴリ	サブカテゴリ
遺伝学的・家族的機能	家系内解析 保因者解析 次子リスク 正確な遺伝学的情報提供 治療・予後説明 家族への影響
心理社会的支援	不安軽減 心情への寄り添い 疾患受容 前向き支援 通常診療ではケア困難
規範的正当化	当然 義務 遺伝性疾患だから必要 他疾患でも行っている
実施条件・体制依存性	偽陽性が多く時間困難 一般病院で未実施の可能性 医師が対応している 疾患によって異なる

図 5.
遺伝カウンセラーの必要性

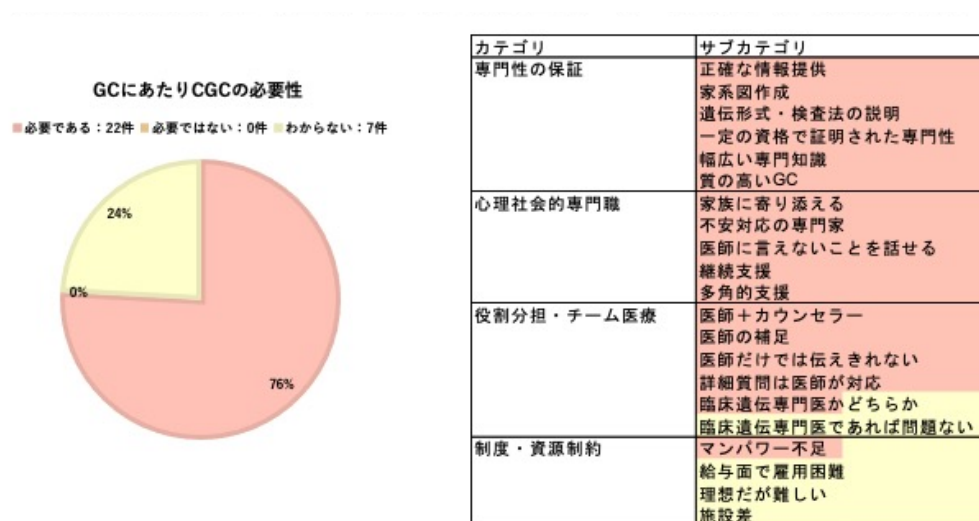


図 6.

NBS における段階的遺伝カウンセリングモデル

段階	特徴	機能	必要性
検査前 ・ 公衆衛生 ・ 限定的、選択的提供	・ 全新生児対象 ・ 低事前確率 ・ 母子保健事業 ・ 個別診療ではない	・ 不確実性への予備的説明 ・ 家族波及可能性の基本的認識 ・ 誰もがいつでもアクセス可能な標準化された情報提供の必要性	限定的
精密検査 ・ 説明責任 ・ 条件付き専門性	・ 遺伝学的検査を伴う ・ 陽性の可能性が上昇 ・ 診断未確定	・ 遺伝学的検査に内在する必須事項 ・ 不確実性（偽陽性・偽陰性）への対応 ・ 家族や家系内への影響の可能性の説明 ・ 確定後GCへの準備や橋渡し	中程度
診断確定	・ 遺伝性疾患の確定 ・ 治療・予後の説明とフォローアップの開始 ・ 家族や家系内への影響	・ 家系内解析、保因者解析 ・ 次子リスク評価 ・ 正確な遺伝学的情報提供 ・ 心理社会的支援（疾患受容・継続支援）	不可欠

分担研究課題：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

妊娠中の検査としては着床前検査や出生前遺伝学的検査が、出生後としては新生児マススクリーニングがあり、成育過程の疾患早期発見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、実証事業として自治体によっては拡大マススクリーニングが提供されるに至った。さらなるスクリーニング検査も検討されており、周産期医療提供の立場としては、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。そのためには母子保健法などの大きな枠組みの中で取り扱われることが望ましい。

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1977年から開始された。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主体により追加され、施設や地域により、受けられる恩恵に差が生じている。さらに、あらたなスクリーニング検査も検討されている。今回、当研究班において周産期の立場から、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助言を行い、適正な検査体制の構築に貢献する。

B. 研究方法

今日の新生児マススクリーニング検査の対象となる20疾患について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。産婦人科医の診療を下支えしている産科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いる。しかしながら、産婦人科医は、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。

日本産婦人科医会には各都道府県（以下各県と略す）に支部を置き、各県の医会においては本部の事業分掌部門に突合する業務分掌部門を設け、担当役員をおいて活動している。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担当役員が本部—各県医会との間で密接な連携を持ち、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。

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推進されるようになってきた。実務を担う分娩取扱施設にとっても、適切な説明や確実な検体採取は重要課題であり、小児科関連団体より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。今回、班研究会議を通じて周産期領域の実情を説明し、マススクリーニング検査体制構築のために議論の場に参画させていただくことと、円滑なマススクリーニング検査提供体制が発達することを目指した。また、あらたに検討すべきライソゾーム病への対応についても議論を深める。

C. 研究結果

新生児マススクリーニング検査の項目や内容については、ひきつづき分娩を担当する産科医、助産師をはじめとする医療スタッフの認知を向上させていく必要がある。また、新たに加わった脊髄性筋萎縮症（SMA）については、陽性時の早期受診を促進するため、神奈川県内では令和7年8月29日付けで「令和7年度拡大新生児マススクリーニング検査実証事業における個人情報の取り扱いの周知について」にて体制を構築したところであるが、より迅速な精密検査の受検や治療につなげるため体制フローの見直しが必要であることが分かった。また、これに伴い、リーフレット及び同意書を改訂した。

D. 考察

拡大マススクリーニング検査として2疾患が実証事業として加わったが、実臨床としていくつかの課題が明らかとなった。

課題1：産科医療機関のメリットに繋がらない

拡大マススクリーニングの実施に伴い、産科医療機関においては説明と同意の取得などの作業が増加したが、採血料以外の収入がない状況である。しかし、その分のインセンティブを個別に支払うことができていない。国の実証事業終了後も見据え、引き続き県内の産科医療機関に理解をいただくためにも、県産科婦人科医会が求める研修実施費用の増額が不可欠である。

課題2：SMA 早期受診体制に関するコーディネーターへのインセンティブがない

SMA の擬陽性患者においては速やかに治療につなげる必要があり、そのための体制の整備を行ったが、コーディネーター（24時間365日対応）の医師へのインセンティブがない状況である。事業の継続性に課題が残される。ただし、1件あたりいくらなどの対応件数による支払であると、清算などの作業が煩雑なため、年額での支払いとすることで、ご理解をいただく方向性が望ましい。

課題3：先天性マススクリーニング精査協

力医療機関への協力費の据え置きおよび拡大マススクリーニング協力医療機関への協力費の支払いがない

- ① 先天性マススクリーニング精査協力医療機関への協力費については、1医療機関当たり50,000円に据え置かれている。また、令和9年度に向けて、横浜市民市民病院、日医大武蔵小杉病院も精査協力医療機関としてご協力いただきたいと考えている。
- ② 拡大マススクリーニング協力医療機関となつていただいている四大学・こども医療センターに対する協力費はない状況。なお、SCIDにおいては確定診断に検査試薬を使用するため、試薬の代金だけでも負担を検討いただきたいとのご意見があった。令和9年度以降に、拡大マススクリーニングが国の実証事業から公費対応となった場合も想定し、現行の50,000円よりも増額した形で、協力費を設定する必要がある。

E. 結論

妊婦や生まれてくる子どもにとって、メリットのある検査ではあるが、その運用については課題もある。とくに、今後は出産の保険適用（無償化）にともない、分娩周辺の健診や産後ケアなども含めた妊産婦の経済的負担の軽減が進むと思われるが、その水面下では産科医、小児科医をはじめとした周産期を支えるスタッフも不断の努力と献身的な自己犠牲によって薄氷の上に成り立っている。保険財源や自治体予算が有限である中で、安全かつ有効な母子保健の推進を行うためには適切な財源確保が重要である。このような点も踏まえ、小児科領域の先生方と引き続き意見交換を行いながら、本事業を推進していく必要がある、

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：産科施設の役割に関する検討
「助産領域に広がる遺伝ゲノム医療：出生前検査, 着床前検査,
拡大新生児マススクリーニング」ワークショップの開催

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

2025 年 11 月 15-16 日開催の第 39 回日本助産学会学術集会で「助産領域に広がる遺伝ゲノム医療：出生前検査, 着床前検査, 拡大新生児マススクリーニング」と題してワークショップを開催した。参加者は対面で約 200 名であった。新生児マススクリーニングは、公衆衛生としての意義が大きい一方で、家族にとっては「予期しない形で遺伝の問題に直面する契機」となることがある。そのため、NBS における支援では、以下の点が重要である。1) 検査の目的と限界に関する事前の理解支援、2) 再検査・確定診断に至る過程での心理的支援、3) 家系への影響を含めた情報提供と配慮、妊娠期から育児期までの継続的な関わり がある。助産師は妊娠期から産後まで家族と継続的に関わる専門職としてこれらのプロセスをつなぐ役割を担う。

研究協力者

納富 理絵

秋田大学医学部附属病院看護部/遺伝子医療
部・遺伝看護専門看護師

佐藤 智佳

関西医科大学附属病院/臨床遺伝センター・
認定遺伝カウンセラー

津島 智子

国立成育医療研究センター看護部/遺伝診療
センター・遺伝看護専門看護師

生後という時間軸の中で、「何を知るのか」「何のために知るのか」「知った後にどう関わるのか」が変化していく。

一方で、これらの検査に向き合うカップルは子どもを産み育てることへの期待と同時に、さまざまな不安や葛藤を抱えている。したがって支援者には、検査の技術的側面だけでなく、**その時期ごとの意味づけの違いを踏まえた関わりや意思決定支援**が求められる。

本報告では、PGT-M、NIPT、NBS の 3 つの検査を、時間軸と意味づけの観点から整理し、それぞれの段階において必要とされる支援のあり方について検討する。

A. ワークショップの目的

近年、ゲノム医療の進展に伴い、子どもを産み育てる過程において、遺伝学的検査を受ける機会が拡大している。とくに、着床前遺伝学的検査 (PGT-M)、妊娠初期に行われる母体血を用いた非侵襲的出生前遺伝学的検査 (NIPT)、そして出生直後に実施される新生児マススクリーニング (NBS) は、それぞれ異なる時期に実施されるが、いずれもカップルが「子どもを迎えること」と向き合う過程に深く関わる検査である。

これら 3 つの検査は、単に実施時期が異なるだけでなく、**カップルにとっての「知ることの意味」や「意思決定の位置づけ」が大きく異なる**。すなわち、妊娠前・妊娠中・出

B. ワークショップの概要

2025 年 11 月 15 日、第 39 回日本助産学会学術集会（幕張メッセ国際会議室 303 室）でワークショップを開催した。200 名ほどが参加した。

発表内容は、NIPT については、2021 年 5 月、厚生科学審議会科学技術部会「NIPT 等の出生前検査に関する専門委員会」報告書に基づき、全ての助産師に期待される役割例について紹介した。PGT-M については、公益社団法人日本産科婦人科学会の令和 3 年度第 2 回臨時総会（2022 年 1 月 9 日）にて承認された「重篤な遺伝性疾患を対象とした着床前遺伝学的検査

に関する細則の変更」について、事例を用いて解説した。NBS については、対象疾患が拡大しつつある現状と課題、確定診断後の子どもと親への支援を紹介した。

C. 当日の発表内容

① 非侵襲的出生前遺伝学的検査 (NIPT)

NIPTに関わる助産師の役割は、特別なものではなく、日常の妊婦健診における対話や助産ケアの延長線上にある。新たな技術の習得以上に、一人ひとりの妊婦の思いに寄り添うという、助産師が従来大切にしてきた姿勢が重要である。

〈検査前のかかわり〉

検査前の支援は、「話を聴くこと」から始まる。妊婦およびパートナーが何に迷い、どのような価値観を大切にしているのかをともに整理する。その上で、検査の必要性や遺伝カウンセリングへの紹介の要否を判断し、適切な支援につなげることが助産師の役割である。

〈検査後のかかわり〉

陽性結果に対する心理的支援はもとより、陰性結果の場合も継続的なケアが必要である。NIPTは染色体疾患の一部を対象とする検査であり、すべての疾患や障がい与否定するものではない。そのため、「他に問題はないか」といった不安が持続する妊婦も少なくない。このような不安は自然な反応であり、助産師はその理解に基づき、結果に関わらず継続して寄り添うことが求められる。

〈意思決定支援〉

出生前検査の受検は、妊婦・パートナーが主体的に納得して決定すべき事項である。助産師は、価値観や生活背景を理解したうえで必要な情報を分かりやすく提供し、本人たちが納得できる選択に至るよう支援する。この姿勢は、出産や育児に関する他の意思決定支援と同様であり、NIPTの場面においても基本は変わらない。

② 着床前検査 (PGT-Mを中心に)

PGT-Mは、重篤な遺伝性疾患の病的バリエーションを保有する夫婦に対し、受精卵の段階で罹患の有無を調べることを目的として実施される。一方で、生命倫理的課題が大きく、多様な価値観が存在するため、慎重な運用が求められる。

PGT-Mの実施までの過程は、①検査および体外受精の方法・限界・費用の説明、②実施施設および第三者機関での遺伝カウンセリング③セットアップ解析、④学会および施設による審査、の段階を経る。自然妊娠が可能な夫婦であっても体外受精が必要となり、費用は自費であること、さらに審査に時間を要することから、身体的・経済的負担は大きい。

臨床では、「どの疾患が重篤性の基準を満たすか」「当該夫婦が対象となるか」といった判断が課題となる。現行基準では、成人前に日常生活が著しく制限され、治療が存在しない、あるいは高度かつ侵襲的である疾患が対象とされている。また、PGT-Mの実施に至らなくとも、情報提供そのものを求める夫婦が多いことも指摘されている。

最終的な意思決定には、育児希望、人生設計、疾患の受容、母体年齢や合併症、費用や時間、出生前検査の選択など、多様な要因が関与する。同一の疾患であっても判断は夫婦ごとに異なる。PGT-Mは、子どもの福祉を考慮した夫婦の意向と社会的合意とのバランスの中で実施されているといえる。

③ 対象疾患が拡充されつつある新生児マススクリーニング (NBS)

新生児マススクリーニング (NBS) は、発症前に疾患を発見し早期治療につなげる予防医療として重要な役割を担っている。1977年に5疾患を対象として開始され、現在では20疾患に拡大している。さらに近年は、重症複合免疫不全症 (SCID) や脊髄性筋萎縮症 (SMA) などを含む拡大新生児マススクリーニング (eNBS) が進展している。

eNBSは「十分な理解に基づく同意」を前提とするが、実際には出産前後の身体的・心理的負担の大きい時期に説明が行われるため、内容の理解が十分でない場合も多い。多くの家族は、再検査や精密検査の段階で初めて詳細な説明を受けることになる。

また、対象疾患の多くが遺伝性であることから「安心のための検査が遺伝の問題につながるとは思わなかった」という戸惑いもみられる。確定診断に至るまでの心理的負担は大きく、家系内の保因者や未発症者への影響にも配慮が必要となる。場合によっては、次子に向けた出生前検査や PGT-M に関する情報提供が求められることもある。

さらに、対象疾患には発症時期や治療開始の判断が難しいものや、専門家が限られる稀少疾患も含まれるため、家族全体への継続的な支援が重要となる。助産師は妊娠期から育児期まで継続して関わる立場として、情報提供および心理的支援において重要な役割を担う。

D. 考察

1. 時間軸と意味づけによる整理

① 着床前遺伝学的検査 (PGT-M)

PGT-M は、妊娠前の段階で実施され、「どのような子どもを迎えるか」に関わる選択として位置づけられる。ここでは、挙児そのものや人生設計、疾患の受容など、将来に向けた価値判断が中心となる。

② 非侵襲的出生前遺伝学的検査 (NIPT)

NIPT は妊娠初期に実施され、「現在進行中の妊娠にどのように向き合うか」という意思決定に関わる。胎児の情報を得ることで、妊娠継続や出産に対する考えを整理する段階であり、心理的揺らぎが大きい時期である。

③ 新生児マススクリーニング (NBS)

NBS は出生後に実施され、「すでに生まれた子どもとどのように生きていくか」という視点に基づく検査である。主目的は早期発見・早期治療であり、選択というよりも、子どもの健康を守るための医療として位置づけられる。一方で遺伝性疾患が判明することにより、家族全体に影響が及ぶ可能性もある。

2. 支援における共通点と相違点

これら 3 つの検査に共通するのは、いずれもカップルが「子どもを迎えること」と深く向き合う契機となる点である。一方で、以下のよう

な相違がある。

①意思決定の性質

PGT-M：将来に向けた選択

NIPT：妊娠継続に関わる選択

NBS：治療・養育に向けた対応

②知るものの意味

PGT-M：選択のために知る

NIPT：判断のために知る

NBS：守るために知る

③心理的状況

PGT-M：計画・準備段階

NIPT：不確実性と揺らぎ

NBS：出産直後の負担と驚き

E. 結論

新生児マススクリーニングは、公衆衛生としての意義が大きい一方で、家族にとっては「予期しない形で遺伝の問題に直面する契機」となることがある。

そのため、NBS における支援では、以下の点が重要である。

- ・ 検査の目的と限界に関する事前の理解支援
- ・ 再検査・確定診断に至る過程での心理的支援
- ・ 家系への影響を含めた情報提供と配慮
- ・ 妊娠期から育児期までの継続的な関わり

とくに助産師は、妊娠期から産後まで家族と継続的に関わる専門職として、これらのプロセスをつなぐ役割を担う。

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）は重篤な遺伝性神経筋疾患であるが、近年の疾患修飾療法の進展により、発症前治療が可能となった。本研究は最新文献に基づき、新生児スクリーニング（NBS）の意義を検討した。その結果、NBSにより無症候期での診断と早期治療が可能となり、運動機能やQOLの大幅な改善が示された。また、長期的には医療・介護費の削減につながるなど費用対効果も高い。一方で、診断体制や倫理的課題などの検討が必要である。以上より、SMA新生児スクリーニングは公衆衛生上重要な施策であり、全国的な実装が求められる。

A. 研究目的

脊髄性筋萎縮症（SMA）は、常染色体劣性遺伝形式をとる代表的な神経筋疾患であり、特にI型（乳児型）は未治療の場合、乳児期死亡の主要な遺伝的原因の一つである。原因遺伝子であるSMN1の欠失または機能喪失変異は患者の約95%以上に認められる。一方、相同遺伝子であるSMN2のコピー数は臨床重症度と逆相関し、疾患修飾因子として重要な役割を担う。

近年、SMNタンパク発現を標的とした治療法として、アンチセンス核酸（ヌシネルセン）、遺伝子補充療法（オナセムノゲン アベパルボベク）、スプライシング修飾低分子薬（リスジプラム）が実用化され、SMAは「治療可能な神経筋疾患」へとパラダイムシフトを遂げた。特に発症前治療の有効性が複数の国際コホート研究および臨床試験（例：NURTURE試験）により実証され、新生児スクリーニング（NBS）の意義が急速に高まっている。

本研究では、最新の国内外文献を基に、SMA新生児スクリーニングの疫学的意義、実装状況、および費用対効果について体系的に整理し、その課題と今後の展望を検討する。

B. 研究方法

PubMed、PMC、医中誌Web等の学術データベースを用い、以下のキーワードにより文献検索を実施した：“spinal muscular atrophy”，

“newborn screening”，“epidemiology”，“cost-effectiveness”，“Japan”。

対象は2018年以降（特に2022年以降の最新レビューおよび原著論文を重視）に発表された、①疫学研究、②新生児スクリーニング導入報告、③費用対効果分析とした。国際的には米国、欧州、オーストラリアのNBS実装研究、日本国内では自治体レベルの実証事業および全国動向に関する報告を中心に抽出・統合した。

C. 研究結果

1. 疫学的動向

SMAの発症頻度は地域差を認めるものの、欧米では概ね出生約6,000～11,000人に1人と報告されている。近年の新生児スクリーニング導入地域からの実測データでは、従来推定よりやや高頻度（約1/7,000前後）とする報告も増加している。

日本においても複数地域でのNBS実証研究が進んでおり、兵庫県コホートでは約5,000人に1例と比較的高頻度が示唆された。これは、従来の臨床診断ベースの疫学よりも、発症前例を含むスクリーニングベースの推定値が高くなる傾向を反映している。また、診断技術の進歩と認知度向上により、近年は報告発症率の上昇が観察されている。

2. 新生児スクリーニングの導入状況

米国では 2020 年代初頭までに全州で SMA が新生児スクリーニング対象に追加され、欧州でもドイツ、イタリア、ベルギー等で全国または広域導入が進んでいる。これらのプログラムでは、SMN1 欠失検出を PCR ベースで実施し、高い感度・特異度が報告されている。

日本では、2021 年以降、大阪府、兵庫県、熊本県など複数地域でパイロット事業が実施され、いずれも無症候期での SMA 症例同定と早期治療介入が可能であった。特に発症前治療群では、運動発達の正常化に近い転帰が得られることが報告されている。

3. 費用対効果分析

近年の国際的な費用対効果研究では、SMA 新生児スクリーニングは高い費用対効果を有することが一貫して示されている。特に発症後治療と比較した場合、発症前治療は QALY の大幅な増加と医療・介護費用の長期的削減に寄与する。

日本における最新モデル分析においても、NBS 導入により QALY の顕著な増加とともに、生涯医療費の削減効果が示されている。高額薬剤費（特に遺伝子治療）の影響を考慮しても、社会的観点を含めた分析では費用対効果は許容範囲内と評価されている。

D. 考察

SMA 新生児スクリーニングの最大の意義は、「不可逆的神経変性が進行する前に治療介入が可能となる点」にある。運動ニューロンの脱落は早期に進行するため、症状発現後の治療では機能回復に限界があるが、発症前治療では正常に近い運動発達が期待できる。

また、社会的観点からも、重症障害の予防は

患者本人の QOL 向上のみならず、家族負担や医療・介護コストの軽減に直結する。これは公衆衛生政策として極めて重要な意義を持つ。

一方で課題としては、①スクリーニング後の迅速な遺伝学的確定診断体制、②治療アクセスの地域格差、③長期予後データの蓄積、④倫理的課題（軽症例・不完全浸透の扱い）などが挙げられる。特に SMN2 コピー数に基づく治療開始判断については、国際的にも議論が継続している。

さらに、ライソゾーム病や免疫不全症など他疾患との優先順位の中で、SMA は「有効な治療法が確立されている」「早期介入で転帰が劇的に改善する」という点で、NBS 対象疾患としての優先度が極めて高い。

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を可能とし、QOL の向上、重症化予防、および医療経済的負担の軽減という多面的利益をもたらす。最新の国内外エビデンスは、その臨床的有効性および費用対効果を強く支持している。

今後は、全国規模でのスクリーニング体制の標準化、診断・治療連携の強化、ならびに社会的理解の促進が不可欠である。SMA 新生児スクリーニングは、実装すべき優先度の高い公衆衛生施策であると結論づけられる。

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：新規疾患スクリーニングの費用対効果分析
新生児マススクリーニング拡大候補疾患の医療経済評価とその課題

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）

研究分担者：星野 絵里（国立成育医療研究センター政策科学研究部政策評価研究室・室長）

研究要旨

近年、新生児マススクリーニングプログラム（NBS）対象疾患の拡大について議論されているが、NBSは自治体の予算で実施されることから、透明性をもった議論が必要である。議論に含まれるべき要素のひとつである医療経済評価について、拡大候補疾患に関連した情報を調査し、分析の実施可能性について検討を行った。

分析が実施可能と判断したポンペ病と先天性サイトメガロウイルス感染症については費用効果分析を実施した。胆道閉鎖症と脊髄性筋萎縮症については日本の状況を反映した費用効果分析が報告されていた。その他の多くの疾患は、十分な疫学データがないなどの理由で分析が困難であった。

乳幼児の包括的な健康関連 quality of life を医療経済評価に用いることを目的として開発された、EuroQol Toddler and Infant Populations（EQ-TIPS）日本語版の信頼性の調査を行い、有望なツールであることを示した。

研究協力者

田中 素子

国立保健医療科学院保健医療経済評価研究
センター・研究員

A. 研究目的

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。現在は20疾患が検査の対象となっている。近年、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。

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。この議論では、対象疾患の疾病負担のみならず、NBSや治療の有用性、検査性能、疾患発見後のフォローアップ方法の

確立、検査施設のキャパシティ、NBS実施後の医療体制への影響、倫理、経済性など様々な観点からの情報を包括的に考慮することが重要である。本報告書では、NBS拡大候補疾患に関するNBSの経済性に関する医療経済評価の実施と情報収集について報告する。

また、医療経済評価において重要な効果の指標である健康関連 quality of life（QoL）に関して、乳幼児を対象にしたこれを測定するための標準的に用いられている尺度は存在していない。近年、医療経済評価に用いることを目的として、EuroQol Toddler and Infant Populations（EQ-TIPS）という乳幼児の包括的な健康関連 QoL を測定する尺度が開発されている。この日本語版の信頼性調査を行ったため、この結果を報告する。

B. 研究方法

医療経済評価の実施と情報収集

NBS拡大候補疾患である、ポンペ病、ファブリー病、ゴーシェ病、ムコ多糖症1型、ムコ多糖症2型、副腎白質ジストロフィー、重症複合

免疫不全症 (SCID)、B 細胞欠損症、脊髄性筋萎縮症 (SMA)、先天性サイトメガロウイルス感染症、胆道閉鎖症について医療経済評価の実施可能性について文献レビューにより検討し、実施が可能なものについては費用効果分析を実施した。

EQ-TIPS の信頼性調査

2026 年 1 月に、日本国内の 0～47 ヶ月の児を持つ保護者を対象にウェブ調査を実施した。児は①特定の疾患をもたない、②慢性疾患（気管支喘息またはアトピー性皮膚炎）を有する、③急性症状を有するグループに分けられた。保護者は EQ-TIPS および年齢に応じた PedsQL™ Infant Scales (Pediatric Quality of Life Inventory Infant Scales) に回答し、約 1 週間後に再調査を行った。統計解析として、実施可能性（回答の完全性と所要時間）、天井効果（全項目において「問題なし」と報告した割合）、再テスト信頼性を評価した。Reliability の評価については、各項目については加重カップ係数を、ビジュアルアナログスケールについてはクラス内相関係数を用いて評価した。

（倫理面への配慮）

本報告で実施した分析および調査は国立保健医療科学院の倫理審査委員会の承認を得た。（承認番号：NIPH-IBRA#12424-3, NIPH-IBRA#25021）

C. 研究結果

医療経済評価の実施と情報収集

文献レビューの結果、医療経済評価の実施が可能と判断した疾患は、ポンペ病、SCID、SMA、先天性サイトメガロウイルス感染症、胆道閉鎖症であった。

ポンペ病

ポンペ病については、より重症であり早期発見することが重要な乳児型を対象として、新生児 727, 288 名を対象に NBS 実施の有無を比較する費用効果分析を実施した [1]。分析の立場は保健医療費支払者の立場（検査費や治療費のみを考慮する立場）とし、割引率はアウトカムと費用両方に年率 2 % を適用した。判断樹モデルおよびマルコフモデルを組み合わせ、生涯にわ

たる費用と質調整生存年 (QALY) を推計し、増分費用効果比 (ICER) を算出した。乳児型ポンペ病患者に関する QoL 値は報告されていなかったため、成人型ポンペ病の臨床試験によって得られた値を代用した。NBS の臨床的な有効性については、日本のデータが報告されていなかったため、台湾で実施された観察研究の結果を外挿した。

結果として NBS において 2.4 人の乳児型ポンペ病患者を発見されると推計した。臨床的に発見される患者の生涯獲得 QALY は 7.9、NBS 実施時は 28.9 であった。NBS を実施した場合の総費用は 127 億円であり、そのうち NBS にかかる費用は 22 億円 (17.1%) であった。NBS を実施しなかった場合は 38 億円であった。ICER は 1.74 億円/QALY であった。感度分析の結果、乳児型ポンペ病患者の出生率 (約 30 万人に 1 人) を 10 万人に 1 人へ変更した場合、ICER は 1.52 億円/QALY であり、NBS の費用 (3,000 円) を 0 円と設定した場合の ICER は 1.32 億円/QALY であった。

乳児型ポンペ病患者のみを対象とした NBS を実施した場合、ICER は非常に大きな値であった。NBS の費用や出生数の影響は限定的であったが、薬剤の長期的な有効性が不明確なことや、治療薬が高額であることは分析に大きな影響を与えており、将来的な情報収集が重要であると考えられる。

SMA・SCID

SMA については、日本の状況を反映した Hata ら (2025) の研究が報告されている [2]。Hata ら (2025) は SMA を対象とした NBS の実施有無を比較する費用効果分析を実施した。ディシジョンツリーモデルとマルコフモデルを用いて、SMA の生涯にわたる質調整生存年と費用を比較した。

結果として年間 43 人の新生児が SMA を発症し、39 人の患者が発症前治療を実施すると推計した。NBS を実施した場合、実施しなかった場合と比較して費用が少なく効果が高いと報告した。

SMA を対象とした NBS の費用効果分析では、NBS を実施したかどうかによる、治療薬の投与パターンの変化が結果に大きな影響を与えることが想定される。特に、NBS 実施有無によ

てどの程度治療選択が変わるか、オナセムノゲン アベパルボベク投与後に他剤が追加で用いられるか、治療薬が投与中止となる場合があるかなどの影響についても考慮する必要があると考える。また、治療薬の一つであるオナセムノゲン アベパルボベクに2歳以上を対象として用いることのできる髄腔内投与製剤が発売するなど、治療環境が刻々と変化しており、新たなエビデンスを取り入れた評価を行うことが必要と考える。また、SCIDについては、SMAと同時に評価を行うことが重要と考えられるため、これらの疾患については継続的な検討を要する。

先天性サイトメガロウイルス感染症

先天性サイトメガロウイルス感染症は、新生児 727,288 名を対象に、(1)聴覚スクリーニング陽性児を対象とするターゲットスクリーニングを実施した場合、(2)NBS を実施した場合、(3)スクリーニングを実施しなかった場合の3つの戦略を比較する費用効果分析を実施した。分析の立場は保健医療費支払者の立場とし、割引率はアウトカムと費用両方に年率2%を適用した。判断樹モデルおよびマルコフモデルを組み合わせ、生涯にわたる費用と質調整生存年(QALY)を推計し、ICERを算出した。

新生児 727,288 人あたり、サイトメガロウイルス感染患者数は2,255名と推計された。ターゲットスクリーニングを実施した場合、スクリーニングを受けたのは12,364名であった。ターゲットスクリーニングとスクリーニングを実施しない場合のICERは500万円/QALY程度であった。NBS実施とスクリーニングを実施しない場合のICERは950万円/QALY程度であった。分析に影響の大きいパラメータは割引率、先天性サイトメガロウイルス感染症関連難聴の割合、先天性サイトメガロウイルス感染症の発生率、聴覚スクリーニングの感度などであった。

データの不足から分析の不確実性が大きいと考えられた。分析の精度を上げるには、特に、治療薬であるバルガンシクロビルの有効性に関するさらなる情報を収集していく必要があると考える。

胆道閉鎖症

胆道閉鎖症については、日本の状況を反映した Hoshino ら(2023)の研究が実施されていたため、分析を実施しないこととした[3]。

Hoshino ら(2023)の研究では、便色カードまたは直接ビリルビンによる胆道閉鎖症の発見を目的とした NBS 実施と、スクリーニング実施なしの3つの戦略を比較した。新生児 941,000 人に対して Markov microsimulation model を用い、肝移植のない生存として定義されたイベントフリーの生存年数と関連費用を25年間の期間で推計した。費用とアウトカムの両方に年間2%の割引を適用し、ICERを算出した。

結果として、胆道閉鎖症患者は新生児 941,000 人に114名発見されると推計した。直接ビリルビンによるマスキング実施では、便色カードによるマスキング実施よりも肝移植が16件少なく、便色カードによるマスキング実施ではスクリーニング実施なしよりも肝移植が2件減少した。また、便色カードとスクリーニング実施なしの比較では ICER が3千7百万円/event free life years、直接ビリルビンとスクリーニング実施なしでは5千4百万円/event free life years であった。便色カードに対する直接ビリルビンを比較した ICER は5千6百万円/event free life years であった。直接ビリルビンの検査実施費用、便色カードの実施率・費用が結果への影響が大きいパラメータであった。

米国の研究では便色カードによる NBS は、アウトカムを改善し、費用を削減する結果として報告されていたが、日本ではむしろ費用対効果に優れない結果であった。この一因として、日本の便色カード費用が米国と比較してかなり高額であることが挙げられる。

その他の疾患

その他の疾患については、先行研究のレビュー等の結果、次のような理由で医療経済評価の実施は困難と判断した。まず、医療経済評価では疾患特性を反映したモデルを構築するが、これらの疾患は、症状が多様でありいずれの特性を取り上げて分析すべきか判断することが困難であった。また、疾患特性を考慮するための疫学的な情報のみならず、治療実態に関する情報も不足していた。また、NBS プログラムの有用性に関する情報も不足していた。ア

ウトカムの設定では、患者の長期的な生存に関する情報や患者の健康状態に対応した健康関連 QoL 値に関する情報を要するが、これらの情報も不足していた。したがって将来的な情報の追加があった場合にこれらの疾患に関する分析を検討するべきと判断した。

EQ-TIPS の信頼性調査

523 名（児に疾患なし：n = 176、慢性疾患あり：n = 233、急性疾患あり：n = 115）の保護者が調査に回答した。EQ-TIPS の回答完了率は 100%であった。全体として 40%程度が最も良い健康状態を報告し、天井効果が認められた。再テスト信頼性は中程度から良好の範囲であり、感情のコントロールが最も高く、痛みが最も低い結果であった。ビジュアルアナログスケールの信頼性は中程度であった。既知グループ妥当性については、急性疾患あり群が疾患なし群と比較して有意に低いスコアを示したが、慢性疾患あり群と疾患なし群との間の差は小さく、統計的に有意ではなかった。

D. 考察

医療経済評価の実施と情報収集

NBS 拡大候補疾患の医療経済評価の実施の可否および費用効果分析を実施した結果、本分野では以下のような課題があると考えた。

① NBS プログラムの有効性に関する評価結果が限られていた。NBS をパイロット研究として実施した観察研究において、患者の発見に関する情報は報告されていることはあるが、その後の治療開始までの期間が短縮したかや、長期的なアウトカムに関する報告は限られていた。ポンペ病の評価では日本における NBS の有効性データはなかったことから、台湾による観察研究の結果を用いた。パイロットスタディとして限定した地域での NBS の実施調査等を行い、短・中期的な追跡調査によって NBS の有効性の評価を実施することなどが重要と考える。これにより、NBS の感度・特異度の情報、導入後の医療体制への影響を評価することも可能と考える。

② 多様な疾患特性のある疾患については分析

モデルの構築は難しい。これに対応するためには、レジストリ等の構築によって長期的に疫学情報を収集するための研究を行うことが重要である。

③ 対象疾患患者の健康状態別の健康関連 QoL 値が限られていた。近年治療薬が開発された疾患では、臨床試験中で健康関連 QoL 値が測定されていることもあった。しかし、小児を対象とした健康関連 QoL 値の測定については、本人回答ができない場合があり、代理回答者による回答は本人の回答と乖離することが知られているなど、種々の課題が指摘されている。今後も適切な測定方法について継続的に検討を行う必要があると考える。

EQ-TIPS の信頼性調査

EQ-TIPS は良好な実施可能性と中程度から良好な信頼性を示した。EQ-TIPS は乳幼児の健康関連 QoL を評価する上で有望なツールであると考えられる。今回の調査では比較的軽症な患者のみが含まれているため、今後はより広範な集団を対象として実施し、尺度としての感度を調査する必要がある。さらに、縦断研究として時間経過に伴う変化についての検証も重要と考える。

E. 結論

本報告書では、NBS 拡大候補疾患の医療経済評価の実施可能性について検討を行い、分析可能なものについては費用効果分析を実施し、その結果を報告した。また、乳幼児の健康関連 QoL 測定尺度である EQ-TIPS の信頼性調査の結果を報告した。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) [Konomura K, Tanaka M, Tajima G, Hoshino E. Cost-Effectiveness of Newborn Screening for Infantile-Onset Pompe Disease in Japan. Int J Neonatal Screen 2026;12\(2\):21. doi: 10.3390/ijns12020021](#)

2. 学会発表

- 1) 此村恵子, 田中素子, 但馬剛, 星野絵里.
ポンペ病における新生児マススクリーニングプログラムの費用効果分析. 第 52 回日本マススクリーニング学会学術集会, 名古屋市, 2025.10.3.
- 2) Motoko Tanaka, Keiko Konomura, Eri Hoshino. Cost-effectiveness of targeted newborn screening for congenital cytomegalovirus infection in Japan: A systematic review and cost-effectiveness analysis. HTAsiaLink Conference 2025, Singapore, 2025, 8, 22.

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) Konomura K, Tanaka M, Tajima G, Hoshino E. Cost-Effectiveness of Newborn

Screening for Infantile-Onset Pompe Disease in Japan. Int J Neonatal Screen 2026;12(2):21.

- 2) Hata A, Uda A, Tanaka S, Weidlich D, Toro W, Schmitt L, Igarashi A, Bischof M. Cost-utility analysis of newborn screening for spinal muscular atrophy in Japan. J Med Econ 2025;28(1):44-53. doi: 10.1080/13696998.2024.2439734. PMID: 39641309.
- 3) Hoshino E, Moriwaki K, Morimoto K, Sakai K, Shimohata N, Konomura K, Urayama KY, Suzuki M, Shimozuma K. Cost-Effectiveness Analysis of Universal Screening for Biliary Atresia in Japan. J Pediatr 2023;253:101-106.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2022.09.028. PMID: 36179888.

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
The EuroQol Toddler and Infant Populations (EQ-TIPS) の日本語版作成

研究分担者：星野 絵里（国立成育医療研究センター政策科学研究部政策評価研究室・室長）

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）

研究要旨

乳幼児を対象とした選好に基づく健康関連 quality of life (HRQoL) を測定する尺度の開発には様々な課題があり、未だ検討段階にある。本研究では、0 歳～3 歳児の HRQoL を測定する尺度“EQ-TIPS (EuroQol Toddler and Infant Populations)” の日本語訳を行った。翻訳プロセスは EuroQol Research Foundation’s translation guidelines に依拠し、順翻訳、逆翻訳、認知デブリーフィングの順に実施した。認知デブリーフィングでは、5 人の乳幼児と日常的に接する介護者に対し、各用語の理解度や、各設問で考えられる乳幼児が抱える問題の例、表現の改善案について聴取することを目的として、インタビューを行った。認知デブリーフィングで主に議論となったのは、「動くこと」、「食べることや飲むこと」、「体の痛み」、「感情のコントロール」、「遊ぶこと」の 4 つの次元で表現に変更が提案された。これらの意見をもとに議論がなされ、日本語版が最終化され原版の開発元の承認を受けた。今後は、日本語版の信頼性・妥当性について既存の尺度との比較を行うなど検証を進めていく必要がある。

研究協力者

田中 素子

国立保健医療科学院保健医療経済評価研究
センター・研究員

A. 研究目的

医療経済評価においては、患者の生存期間と健康関連 quality of life (HRQoL) を考慮した質調整生存年 (QALY) が共通のアウトカム指標として用いられている。HRQoL を測定するための尺度は様々開発されており、主に成人あるいは自己回答が可能な年齢の児のための尺度となっている。自己回答が難しいより低年齢の児のための HRQoL を測定する汎用的な尺度としては、PedsQL™ Infant Scales (Pediatric Quality of Life Inventory Infant Scales) などが世界的に広く普及している。PedsQL™ Infant Scales は身体機能、身体症状、感情的機能、社会的機能、認知機能という多側面を評価するプロファイル型尺度だが、医療経済評価に必要な選好に基づいた単一指標を得るための標準的な手法はまだ確立していない。

このような背景から、0～3 歳の乳幼児を対

象とした医療経済評価に用いることを目的とした新しい尺度として、EQ-TIPS (EuroQol Toddler and Infant Populations、旧称:TANDI) が開発された[1, 2]。EQ-TIPS の最新版は ver 3.0 であり、運動、食事または飲水、睡眠、痛み、感情の調整、他者との関わり、遊びという 7 項目で構成され、保護者が児の「年齢相応の行動」と比較して評価するように設計されている。本尺度は南アフリカで開発・検証され、その後、多国間で妥当性と信頼性の検証が進められている[3-6]。

日本においても、乳幼児に関連した高額な新規医薬品の上市や新生児マススクリーニング拡大の検討などが実施されており、アウトカム指標を測定するための適切な尺度を開発する必要が出てきている。本報告書では、言語的妥当性を担保する標準的な手法を用いて、EQ-TIPS の日本語訳を行ったため、この結果を報告する。

B. 研究方法

EQ-TIPS とは

2023 年に試験版 (experimental) として利

用可能となった EQ-TIPS バージョン 3.0 は、7つの次元（運動、食事または飲水、睡眠、痛み、感情の調整、他者との関わり、遊び）で構成されている。EQ-TIPS は対象年齢が 0～3 歳であるため本人回答が難しいことから、代理回答者による記入式となっている。回答レベルは、3 段階と 5 段階が設けられている。3 段階版（EQ-TIPS-3L）では、「問題なし」「いくらか問題あり」「大いに問題あり」の 3 つのレベルがある。5 段階版（EQ-TIPS-5L）には、「問題なし」「少し問題あり」「いくらか問題あり」「大いに問題あり」「極度に問題あり」の 5 つのレベルが設定されている。回答は選択肢に付与された 1 桁の数字として表現される。例えば、「問題なし」には「1」が、最も重度のレベルには 3 段階版か 5 段階版かに応じて「3」または「5」が割り当てられる。各設問の 1 桁の回答を組み合わせることで、患者の健康状態を表現する。たとえば、EQ-TIPS 5 段階版において、健康状態 1112345 は、運動、食事または飲水、睡眠については「問題なし」、痛みについては「少し問題あり」、感情の調整については「いくらか問題あり」、他者との関わりについては「大いに問題あり」、遊びについては「極度に問題あり」であることを示す。

EQ-TIPS には、設問に加えて、ビジュアルアナログスケール（VAS）も含まれている。VAS は代理回答者が質問票記入日における乳幼児の全体的な健康状態を 0 から 100 の間で評価する。0 と 100 にはそれぞれ「思いうかべられる中でもっとも悪い調子」および「思いうかべられる中でもっともよい調子」と表示されている。

翻訳プロセス

日本語への翻訳にあたり、EQ-TIPS の開発元である the EuroQol Research Foundation（EuroQol）に対して日本語翻訳の許可を得た。翻訳にあたっては、原案の英語版との同等性を確保するために作成された、業界標準的な翻訳プロセスである EuroQol Research Foundation's translation guidelines に依拠して実施した。翻訳のプロセスは、順翻訳（forward translation）、逆翻訳（back translation）、認知デブリーフィング（cognitive debriefing）の順に実施し、最終

的に EuroQol の承認を経て最終化した。

順翻訳では、2 名の英語と日本語のバイリンガル専門家が独立して日本語訳を行った。その後、翻訳者と研究チームはオンライン会議および電子メール上のやり取りにおいて、翻訳の表現に関する議論を行い、より適切と思われる表現について合意を取得した。

次に、逆翻訳のために英語のネイティブスピーカーの翻訳者 2 名を指定し、順翻訳で作成した文書をもとの文書を参照せずに英語へ翻訳した。逆翻訳を実施した者と研究チームはオンラインによる会議および電子メール上のやり取りにおいて、元の英語版と逆翻訳版の比較を行い、その相違点について議論し、最終的な表現を決定した。

認知デブリーフィングでは、5 人の乳幼児と日常的に接する介護者に対し、各用語の理解度や、各設問で考えられる乳幼児が抱える問題の例、表現の改善案について聴取することを目的として、インタビューを行った。

最終化のプロセスでは、前述の翻訳手順には関与していない言語専門家によって、誤植やレイアウトの誤りがないことの確認を確認した。

（倫理面への配慮）

本調査は国立研究開発法人国立成育医療研究センターの倫理審査委員会の承認を得た（承認番号 2024-311）。

C. 研究結果

翻訳にかかる一連のプロセスは 2025 年 4 月～2025 年 8 月に行われた。

順翻訳・逆翻訳の過程での主な議論は以下の通りであった。

「他者との交流」について、アイコンタクト（eye contact）という表現は乳幼児には通常使われず、「目を合わせる」の方が自然である。

「遊ぶこと」の例である“explores objects or toys”の翻訳について、順翻訳では「対象物やおもちゃを試してみる」や「物やおもちゃを調べる」と翻訳され、翻訳者によって単語の解釈が異なっていた。2 名の逆翻訳においても原文とは一致しないことが確認された。言語学者および研究チームを含めた議論の結果、「物やおもちゃを試したり」という表現で合意した。

認知デブリーフィングのインタビュー対象となった者の背景情報は表1に示した。認知デブリーフィングで主に議論となったのは、「動くこと」「食べることや飲むこと」「体の痛み」「感情のコントロール」「遊ぶこと」についてであった。

「動くこと」の項目について「頭部のコントロール」という表現が、日常的な表現ではなく専門的な表現に聞こえるとの指摘があった。対象者からは赤ちゃんが頭部を支えられるようになることを親が一般的に表現する言葉である「首がすわる」という提案があった。一方で、参加者は「頭部のコントロール」という表現も理解可能であるとされ、最終的に表現の変更はされなかった。

「食べることや飲むこと」の項目について「吐き戻さないようにする」という表現が冗長と感ずるため、「吐き戻さない」という表現への変更が提案された。「ようにする」という言葉を省略したとしても意味は変わらず、より明確な表現になるとして、表現が修正された。

「体の痛み」の項目について、「あなたに訴える」という表現は、子供が身体的な痛みを伝えようとするものと理解はできるものの、「痛いと言う」という表現がより直接的で自然であるという意見を受け、表現が修正された。

「感情のコントロール」の項目について、「お子さんが動揺したときに落ち着かせることができる」という表現が、子供が自ら落ち着くのか、それとも他者によって落ち着かせられるのかという曖昧さがあるとの指摘があった。この表現は、動揺した子供を保護者が落ち着かせられるということを伝えるものと理解されたため、「慰められる」という表現に修正されることとなった。

「遊ぶこと」の項目について、「物やおもちゃを試したり」という表現についてやや不自然であり、幼い子供が物やおもちゃを取り扱う様子を表現する場合、「触ったり」のほうが適切ではないかという提案があった。一方で

“explore”という単語には、単に触れる以上の意味が含まれているとの意見もあった。最終的に、より子供中心で自然な表現であり、意味が変わらなるとされる表現として「触ったり」に修正することとなった。原版と認知デブリーフィングによって修正された日本語版につい

ての対応は表2に示した。

最終的な議論を経て、開発元であるEuroQolの承認を受け日本語版を最終化した。

D. 考察

逆翻訳および認知的デブリーフィングによって翻訳結果が原文と同じ意味となるか確認し、翻訳の精度を向上させることができていた。例えば“explores objects or toys”という表現は英語では自然な表現であるが、順翻訳・逆翻訳・認知的デブリーフィングいずれのプロセスでも議論となっており、日本語として原文の意味と完全に一致させることが難しい表現であった。

認知的デブリーフィングにおいて質問票の回答対象となる集団からのフィードバックを受けることは、文化的な側面も含めて言語的妥当性を担保するために重要であることが示された。

E. 結論

本研究では、業界標準に準拠した手続きでEQ-TIPS ver. 3.0の日本語訳を行った。今後は、日本語版の信頼性・妥当性について既存の尺度との比較や、様々な疾患に適用することで検討を進めていく必要がある。

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

参考文献

- 1) Verstraete J, Ramma L, Jelsma J. Item generation for a proxy health related quality of life measure in very young children. Health Qual Life Outcomes. 2020 Jan 14;18(1):11. doi: 10.1186/s12955-020-1271-1. PMID: 31937311; PMCID: PMC6961344.
- 2) Verstraete J, Ramma L, Jelsma J. Validity and reliability testing of the Toddler and Infant (TANDI) Health Related Quality of

- 3) Life instrument for very young children. *J Patient Rep Outcomes*. 2020 Nov 9;4(1):94. doi: 10.1186/s41687-020-00251-4. PMID: 33165662; PMCID: PMC7652950.
- 4) Verstraete J, Zampoli M, Davidson A, Hendricks M, de Quintal H, Goga Y, Wilmshurst JM, Ndong A, Riordan G, De Lacy R, McCulloch M, Reddy D, Herdman L. Performance of the Experimental EuroQol Toddler and Infant Populations (EQ-TIPS) and PedsQL in Infants and Toddlers with a Health Condition. *J Health Econ Outcomes Res*. 2025 Nov 17;12(2):209-220. doi: 10.36469/001c.145813. PMID: 41268146; PMCID: PMC12629638.
- 5) Zhou W, Li Y, Busschbach J, Herdman M, Yang Z, Lu Y. Psychometric validation of the Chinese versions of EQ-5D-Y-3L and the experimental EQ-TIPS in children and adolescents with COVID-19. *Eur J Health Econ*. 2025 Apr;26(3):337-351. doi: 10.1007/s10198-024-01710-1. Epub 2024 Jul 27. PMID: 39066840; PMCID: PMC11937211.
- 6) Craig BM, Rivero-Arias O, Devlin N, Verstraete J. Assessing the experimental EuroQol toddler and infant populations (EQ-TIPS) descriptive system: a protocol integrating discrete choice experiment (DCE) surveys in instrument development. *BMJ Open*. 2025 Jul 8;15(7):e100897. doi: 10.1136/bmjopen-2025-100897. PMID: 40633947; PMCID: PMC12243590.
- 7) Kitano T, Kurosawa N, Yoshida S. Impact of Respiratory Infections on Health-Related Quality of Life Among Children: Using PedsQL, EQ-5D-Y, and EQ-TIPS. *Value Health*. 2026 Feb 13:S1098-3015(26)00055-0. doi: 10.1016/j.jval.2026.01.025. Epub ahead of print. PMID: 41692382.

表1 認知デブリーフィングのインタビュー対象者

対象者 ID	S1	S2	S3	S4	S5
子供の年齢	1	2	0	2	1
子供の健康 状態	先天性心疾患	既往歴なし	重度の食物アレルギー (卵および小麦)		小児喘息 既往歴なし
性別	女性	男性	女性	男性	女性
職業	保育士	会社員	公務員	会社員	営業職
回答時間	25 分	25 分	25 分	25 分	25 分

表2 EQ-TIPS v3.0 認知デブリーフィングにおいて修正箇所のあった原版と日本語訳の対応表

原版	日本語訳の最終決定版
MOVEMENT (e.g., brings hands to mouth, head control, reaching, sitting, crawling, walking, running))	動くこと(例えば、手を口に持っていく、頭部のコントロール、手を伸ばす、座る、這う、歩く、走る)
EATING OR DRINKING (e.g., sucking, swallowing, keeping food down)	食べることや飲むこと(例えば、吸う、飲み込む、吐き戻さない)
PAIN (a child in pain may cry non-stop, be restless or unusually still, make a face, moan, or tell you)	体の痛み(痛みがある時のこどもは次のようなことをする場合があります。泣き止まない、落ち着きがない、異常にじっとしている、顔をしかめる、うめき声を出す、痛いと言う)
MANAGING EMOTIONS (e.g., the child can be comforted when upset)	感情のコントロール(例えば、お子さんが動揺したときに慰められる)
PLAY (e.g., explores objects or toys, plays games, pretend play)	遊ぶこと(例えば、物やおもちゃを触ったり、ゲームで遊ぶ、ごっこ遊びをする)

分担研究課題：各地域のスクリーニングに関する実態調査：北海道
北海道における新生児マススクリーニング関連疾患に対する
依頼検査体制とその有用性

研究分担者：長尾 雅悦（国立病院機構北海道医療センター・シニア医師）

研究要旨

本研究は、北海道における新生児マススクリーニング（NBS）関連疾患に対する依頼検査体制の有用性を検討したものである。2012～2024年度の8,785件を解析した結果、NBS陰性例や遅発例を含む多様な症例に対応し、約1%で代謝異常症の疑いを指摘し診断に寄与した。本体制は、診断補助およびフォローアップの両面でNBSを補完する役割を果たすことが示された。一方で全国的な体制整備は不十分であり、今後は国レベルでの検査ネットワーク構築が求められる。

A. 研究目的

新生児マススクリーニングは、先天代謝異常症等の早期発見・早期介入を目的とした重要な公衆衛生施策である。一方で、

- 新生児期以外に発症する症例
- スクリーニング陰性であっても臨床的に疑われる症例
- 治療経過中のフォローアップ

など、マススクリーニング単独では対応が困難な症例が一定数存在する。

札幌市衛生研究所では、1990年より代謝異常症に関する依頼検査体制を構築し、2012年以降は「新生児マススクリーニング関連疾患依頼検査事業」として体系的な運用を行ってきた。今年度は2012年度から2024年度までに実施された本事業の実績を整理・分析し、

- 依頼検査体制の有用性
 - 新生児マススクリーニング制度を補完する役割
 - 今後の全国的検査体制整備に向けた課題
- について検討することを目的とした。

B. 研究方法

1. 対象

2012～2024年度に札幌市衛生研究所で実施された、新生児マススクリーニング関連疾患依頼検査の全症例を対象とした。

対象は以下のいずれかに該当する症例とした。

- 1) 新生児マススクリーニングで要精密検査と判定された症例
- 2) 新生児マススクリーニングで確定診断後のフォロー症例
- 3) 臨床症状等から代謝異常症が疑われた症例

2. 検査内容

ろ紙血および尿検体を用い、タンデム質量分析、有機酸分析、総ホモシステイン測定、オロト酸分析、グリコサミノグリカン測定等を組み合わせて実施した。

3. 評価方法

検査結果は以下の4区分で評価した。

- 異常所見なし
- 非特異的変動
- 疾患疑い
- フォローアップ

(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)。

C. 研究結果

3-1. 検査実績

13 年間で 8,785 件の検査依頼があり、そのうち 初回依頼は 4,525 件であった。年度別の実績を初回検体とフォロー検体に分けて図 1 に示した。

3-2. 年齢分布

初回依頼症例の約 36%が 1 歳未満で最多だが、10 歳以上の症例も 14%を占めており、新生児期以降に発症・診断される症例が一定数存在した。新生児マススクリーニングの限界(遅発例)を示唆しており、「小児期～成人期までを含む検査体制」の有用性の根拠となった。

3-3. 検査結果所見数

表 1 に年度別、結果所見別の結果累計数を示した。表中の「結果所見」が示すところは、それぞれ以下の通りである。

- 【1】 典型的な代謝異常症を示す所見は認められておりません。
- 【2】 特定の疾患を示唆する内容ではありませんが、必要があればフォロー検体をお送りください。
- 【3】 次の疾患の可能性が示唆されています。
- 【4】 フォローアップの結果をお送りいたします。

検査件数 8,785 件のうち、約半数の 4,337 件が治療効果の確認などのフォロー目的であったため、結果所見【4】の結果であった。

フォローアップを除く、初回依頼に対する結果所見については、84.0%が結果所見【1】であり、特段のカットオフ値超過等を示さなかった。

12.8%が 結果所見【2】であり、僅かなカットオフ値超過等が見られるものの、特定の疾患は示唆しないものであった。

1.2%が結果所見【3】であり、マススクリーニング関連疾患の疑いが示唆されていた。

3-4. 疾患疑い症例

初回依頼症例の約 0.93% (42 例)において、何らかの新生児マススクリーニング関連疾患が疑われた。疑い疾患としては、

- ・シトリン欠損症
- ・ホモシスチン尿症関連疾患
- ・尿素サイクル異常症
- ・VLCAD 欠損症
- ・ムコ多糖症

などが含まれ、新生児スクリーニングでは検出困難な病型・発症時期の症例も多数認められた。

1. シトリン欠損症

シトリン欠損症は、新生児期以降に発症する例が多く、2025 年現在でも多くの自治体では新生児マススクリーニングの対象外とされている疾患である。本事業では、Cit 高値および Cit/AA 比を指標として疑い例を抽出した。

依頼検査により疑いを指摘した症例の多くは、最終的にシトリン欠損症と診断された。検査所見としては、Cit および Cit/AA 比の高値に加え、Met、Arg 高値、Gal 高値、有機酸分析における PHPLA、PHPPA 高値などが認められた。

臨床的には黄疸、胆汁うっ滞、肝障害、体重増加不良など典型的症状を呈しており、依頼検査により代償期に入る前の早期診断が可能であった。本疾患は新生児マススクリーニングを補完する依頼検査体制の有用性を示す代表的疾患と考えられた。

2. ホモシスチン尿症および関連疾患 (Cb1C 異常症, MTHFR 欠損症)

ホモシスチン尿症Ⅱ型・Ⅲ型は Met 高値を示

さないため、従来の新生児マススクリーニングでは検出困難である。本事業では、臨床症状を契機とした依頼検査により、CblC 異常症および MTHFR 欠損症を診断に結び付けた。

検査所見としては、tHcy 高値、Met 低値傾向、C3 および C3/C2 比高値、尿中メチルマロン酸高値などが認められた。2022 年度以降に導入された tHcy 測定および Met 低値側カットオフの活用により、疑い症例の指摘が可能となった。

本結果は、二次検査フローを組み込むことで新生児マススクリーニングの診断感度を拡張できる可能性を示唆している。

3. 尿素サイクル異常症

(OTC 欠損症、CPS1 欠損症等)

尿素サイクル異常症は高アンモニア血症を呈し、迅速な鑑別を要する疾患群である。本事業では、臨床的に高アンモニア血症を呈した症例に対し、緊急性を考慮した検査対応を行った。

OTC 欠損症では尿中オロト酸高値が診断の手がかりとなり、CPS1 欠損症では Cit 低値が重要な所見であった。Cit 低値は精密定量が困難であるものの、臨床症状と併せた慎重な解釈により診断に寄与した。

依頼検査は、新生児マススクリーニング対象外の尿素サイクル異常症の迅速な鑑別に有用であった。

4. プロピオン酸血症

メチルマロン酸血症（非コバラミン型）

本疾患群では、C3 および C3/C2 比高値を契機に疑いが指摘された。尿中有機酸分析により、メチルクエン酸や 3-ヒドロキシプロピオン酸の高値が確認され、診断補助となった。

依頼検査は、有機酸分析を組み合わせることで病型推定を可能とし、臨床判断を支援した。

5. メチルクロトニルグリシン尿症

新生児マススクリーニングにおける C50H 高

値要精密検査例として依頼が行われた。再検査でも C50H 高値が再現され、尿中有機酸分析により 3-メチルクロトニルグリシン高値を認めた。鑑別疾患が多い C50H 高値症例において、依頼検査は確定診断に重要な役割を果たした。

6. メチルグルタコン酸尿症

本症例では、タンデムマス検査で明確な異常を示さなかったが、尿中有機酸分析および臨床症状（新生児けいれん、好中球減少症）を踏まえ、メチルグルタコン酸尿症を疑った。

最終的に CLPB 遺伝子異常が判明し、依頼検査と臨床情報の統合的解釈の重要性が示された。

7. 複合カルボキシラーゼ欠損症

出生直後から重篤な代謝性アシドーシスを呈した症例に対し、緊急検査を実施した。C50H 高値、C3 高値、有機酸分析所見から複合カルボキシラーゼ欠損症が強く疑われ、迅速なビオチン大量投与が行われた。

結果として病態は安定し、後日 HCS 欠損症と診断された。本症例は、迅速な検査連携と情報共有体制の重要性を明確に示した。

8. グルタル酸尿症Ⅱ型

新生児マススクリーニング前に発症し、低血糖や意識障害を呈した症例であった。タンデムマス検査では C8、C10 を含む幅広いアシルカルニチン高値を示し、尿中有機酸分析所見と併せて診断に至った。一部症例ではリボフラビン治療が有効であり、治療可能性を踏まえた早期診断の意義が示された。

9. カルニチントランスポーター異常症

C0 低値を契機とした依頼であり、血中および尿中カルニチン測定を組み合わせ、RRFC、RAFCC を算出することで二次性カルニチン欠乏症との鑑別を行った。

依頼検査により疾患疑いを指摘し、遺伝子診断に繋げることができた。

10. VLCAD 欠損症

横紋筋融解症や高 CK 血症を呈する思春期～成人期症例に対し、依頼検査が行われた。C14:1 および C14:1/C2 比高値を指標として疑いを指摘し、多くが確定診断に至った。

本疾患は新生児期発症型と遅発型が存在し、新生児マススクリーニングを補完する生涯対応型検査体制の必要性を示している。

11. ガラクトース血症

新生児マススクリーニング要精密検査例として依頼が行われた。既に食事療法が開始されていたため代謝物高値は認めない場合でも、GALE 活性低下によりⅢ型と診断された。

末梢型と全身型の鑑別が重要であり、依頼検査が診断確定に寄与した。

12. ムコ多糖症

北海道希少疾患早期診断ネットワークによる追加検査で要精密検査となった症例に対し、尿中グリコサミノグリカン測定を実施した。いずれも高値を示し、ムコ多糖症Ⅱ型と診断された。

新生児マススクリーニング対象外疾患に対しても、補完的検査として有用であることが示された。

D. 考察

本事業における依頼検査件数は、事業開始当初から緩やかな減少傾向を示したが、これは札幌市における出生数減少の影響が大きいと考えられた。一方で、事業終了時点においても年間 500 件台の依頼が継続しており、治療中患者のフォローアップを含め、依頼検査に対する一定の医療需要が存在していた。

依頼内容としては、タンデムマス検査および

尿中有機酸分析が多く、これらは多様な代謝異常症を一度に評価できる検査として、診断補助や鑑別の初期段階で特に有用であった。一方、検査結果の解釈には、異化亢進や投与薬剤など臨床状況の影響を考慮する必要があり、専門的知見を有する組織体制およびコンサルタント医との連携が不可欠であった。

年齢別では、初回依頼は 1 歳未満が最多であったが、10 歳以上の症例も一定数認められた。これには、新生児マススクリーニング時には異常を示さず、成育期以降に発症した脂肪酸代謝異常症などが含まれていた。これらの結果から、新生児期に限定されない補完的検査体制の重要性が示唆された。

検査結果の大半は異常なしまたは非特異的変動であったが、約 1%の症例において新生児マススクリーニング関連疾患等の疑いが指摘された。この割合は、過剰診断を伴わず、必要な症例を適切に拾い上げていることを示す妥当な水準と考えられた。

以上より、本事業は新生児マススクリーニングを補完し、遅発例や治療中患者の診療を支援する体制として有用であった。今後は、同様の依頼検査機能を持続的に維持・継承する体制整備が求められる。

E. 結論

本事業により、

- ・ 新生児マススクリーニング陰性例
- ・ 遅発型・軽症型疾患
- ・ 治療中患者の継続フォロー

に対して、迅速かつ専門的な診断補助が可能であった。

特に、シトリン欠損症や VLCAD 欠損症など、新生児期以外に症状が顕在化する疾患において、依頼検査体制が診断に直結した意義は大きい。

一方で、本事業は自治体独自の取り組みであり、全国的には同様の検査受入体制が十分に整

備されていないという課題も明らかとなった。

本研究から、新生児マススクリーニングを補完する 二次・三次的な依頼検査体制は、

- 希少疾患の早期診断
 - 医療格差の是正
 - 小児期から成人期への移行医療の質向上
- に寄与することが示唆された。今後は、
- 国レベルでの検査ネットワーク整備
 - 専門人材の育成
 - 既存スクリーニング制度との役割分担の明確化
- が求められる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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. 札幌市医師会医学会誌 2025;50:21-22.
- 2) 石川貴雄, 野町祥介, 宮北佳恵, 八田智宏, 長尾雅悦, 田中藤樹, 小杉山清隆. 新生児マススクリーニング関連疾患依頼検査事業における代謝異常検査のまとめについて. 札幌市衛研年報 2025;52:53-70.
- 3) 野町祥介, 石川貴雄, 宮北佳恵, 八田智宏, 田中藤樹, 小杉山清隆, 石井玲, 森川俊太郎, 長尾雅悦. 2024 年度新生児マススク

リーニング事業成績 札幌市衛研年報
2025;52:71-76.

2. 学会発表

- 1) 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心理社会的課題. 第128回日本小児科学会学術集会, 名古屋市, 2025. 4. 18-20.
- 2) 長尾雅悦, 阿部二郎, 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にて発見される偽陽性や軽症例とその課題. 日本遺伝カウンセリング学会, 札幌市, 2025. 8. 1-3.
- 3) 長尾雅悦, 阿部二郎, 田中藤樹, 小杉山清隆. 北海道における公費及び新規疾患に対する新生児マススクリーニングと精密検査 第22回東北・北海道代謝異常症研究会, 仙台市, 2025. 7. 18.
- 4) 長尾雅悦, 阿部二郎, 田中藤樹, 小杉山清隆. 北海道における公費及び新規疾患に対する新生児マススクリーニングと精密検査. 日本マススクリーニング学会, 名古屋市, 2025. 10. 23-24.
- 5) Masayoshi Nagao, Jiro Abe, Toju Tanaka. New developments in neonatal mass screening for homocystinuria. ICIEM 2025, Kyoto, 2026. 9. 2-6.

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む) 該当案件なし

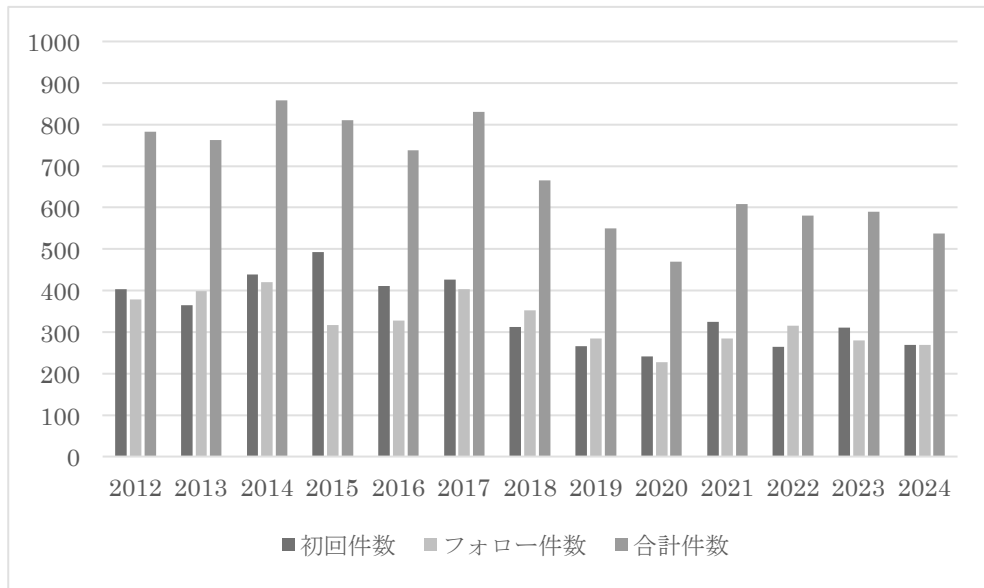


図 1. 新生児マススクリーニング関連疾患に対する依頼検査件数の年次推移
(2012-2024 年度)

本図は、新生児マススクリーニング関連疾患に対する依頼検査件数を示す。
フォローアップには、治療効果確認および経過観察を目的とした検査が含まれる。

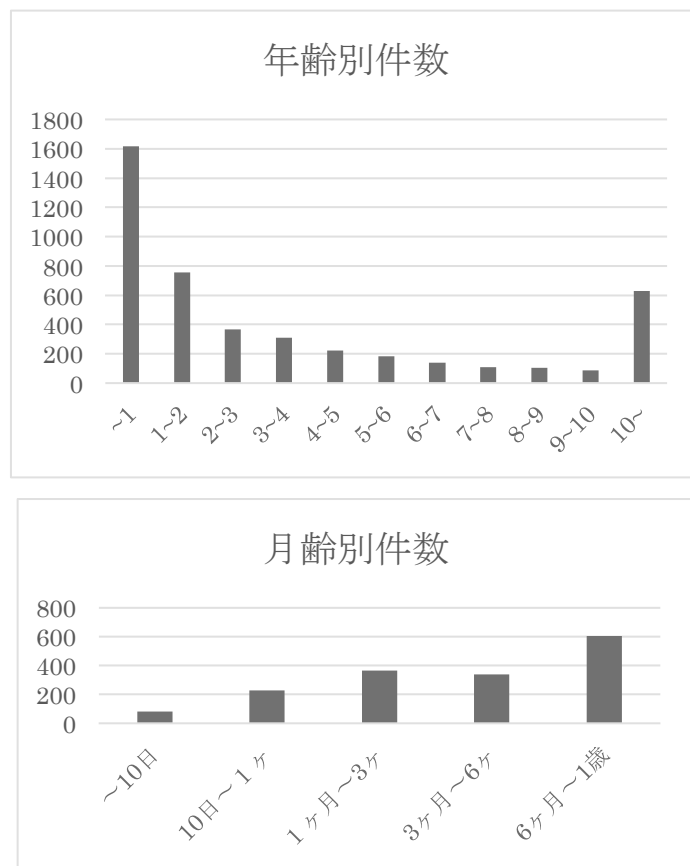


図 2. 初回依頼症例における年齢分布

初回依頼症例の約 3 分の 1 は 1 歳未満であったが、10 歳以上の症例も 14% を占めており、
新生児マススクリーニング陰性例や遅発型疾患が一定数存在することが示された。

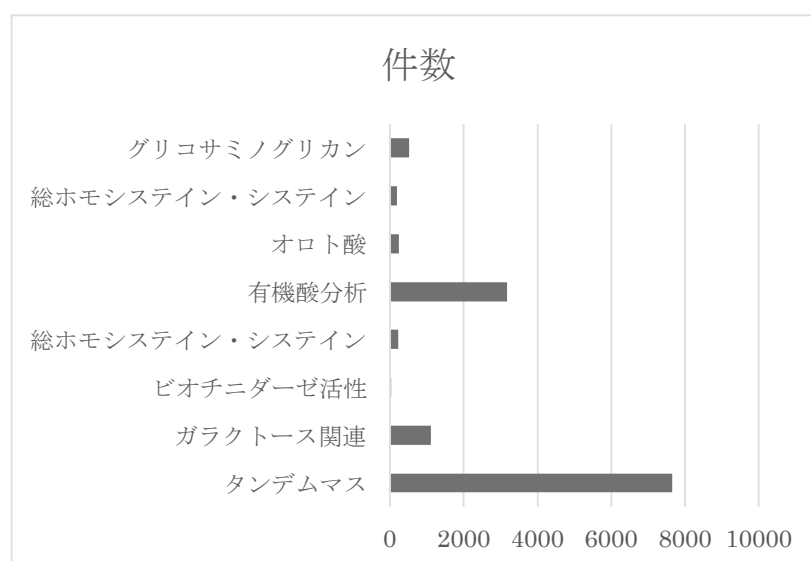


図3 検査項目別依頼件数

表1. 各年度の検査結果所見別の件数

年度	検査所見		
	1	2	3
2012	355	39	4
2013	292	60	7
2014	372	57	13
2015	394	83	6
2016	344	49	4
2017	357	59	4
2018	267	36	3
2019	227	34	2
2020	212	27	0
2021	277	28	3
2022	224	34	2
2023	251	45	3
2024	228	28	2
計	3800	579	53
初回依頼件数に対する割合 (%)	84	12.8	1.2

検査所見1：異常所見なし 検査所見2：非特異的変動

検査所見3：疾患疑い（新生児マススクリーニング関連疾患
またはそれに準じる希少疾患の疑い）

分担研究課題：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（国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に加えて、追加検査として各地で実施されている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

東北大学病院小児科・助教

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

本研究班においては、これまでに構築してきた東北地域における新生児マススクリーニングのネットワークを活用し、実態を継続的に見直すことによって、状況に即応した課題整理を行うことが可能となってきた。特に、東北地域において、原発性免疫不全症(PID)、脊髄性筋萎縮症(SMA)、ライソゾーム病(LSD)、および副腎白質ジストロフィー(ALD)の4疾患群に対する拡大新生児マススクリーニングの導入については、本研究班のメンバーも協力し、円滑に事業を継続することができている。しかし、東北地域においては現行の公費新生児マススクリーニングの検査を担当している施設が、2025年現在では宮城県公衆衛生協会と福島県保険衛生協会であり、拡大新生児マススクリーニングについては宮城県公衆衛生協会のみという現状であるこ

と、また全国的にも最も顕著である急速な少子化に直面している地域であるなど、東北地域においては現在も地域全体における課題が山積している。したがって、各自治体単位のみならず、自治体横断的に課題や取り組みを整理して、適宜解決に向けた努力を続ける必要がある。

分担者らは、東北地域における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り、行政・産科・小児科・検査という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からの視点を尊重し合い、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構築し始めている。関係者が一同に会したセミナーを目指している。本年度もフォーラムとミーティングを実施し、各自治体の意見交換を行った。

なお、山形県については村中 あかり 先生（山形大学医学部附属病院 小児科、病院助教）、福島県については田畑 健士郎 先生（福島県立医科大学附属病院 小児科、助手）に発表者としてもコアメンバーとしてもご参加いただいた。

B. 研究方法

昨年度と同様に、宮城県公衆衛生協会、福島県保険衛生協会、各自治体、各自治体中核医師、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を中心としたミーティングに加え、新生児マススクリーニングに関する基礎的知識の向上も目指した講演を含めてフォーラムを実施した。特に倫理面への配慮を必要とする内容はなかった。

C. 研究結果

下記の通り、第3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。

2025年11月29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
田畑 健士郎(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 幹恵(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. 明日から使えるマススクリーニングのコツ

- ・ヒールカット採血の基本とポイント
齋藤 寧子(東北大学病院)
- ・患者と保護者の立場からみたマススクリーニング
高橋 真樹(PKU親の会東北)
- ・新生児マススクリーニングにおける遺伝カウンセリング
松原 洋一
(国立成育医療研究センター/東北大学/クリフム出生前診断クリニック)

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。資料に関しては動画作成の検討を進めたが、昨今の潮流や対象となる世代の特性を踏まえると、動画時間を短く、内容は端的に構成されたものが望ましいのではないかとという結論に至った。また、甲状腺機能低下症に対する新生児マススクリーニングにおけるfT4の測定に関する議論など、公費および自費に関わらず、東北地域における新生児マススクリーニングに関して有益な議論を重ねることができた。

なお、すくねっとについては、第9回新生児スクリーニング全国ネットワーク会議においても取り上げられ、分担者が「大きく変わりゆくスクリーニング体制:地域横断的な取り組みとして「東北地区新生児マススクリーニングコンソーシアム(すくねっと)」として、各地区の新生児マススクリーニングの現状と課題のセッションで発表した。

D. 考察

新生児マススクリーニングは現在各自治体単位で運営される公共事業である。しかしながら事業の特性を鑑みると、その公益性が自治体という枠組みによって制限されてしまうことは本来的な目的を達成するために必ずしも望ましいわけではない。すなわち、県境を跨いだために、本来受けられるはずの新生児マススクリーニングが受検できないという状況は避けられるべきであろう。少子化は一見すると負の側面を注視してしまう傾向にあるかもしれないが、新生児マススクリーニングの相対的コストを上昇させる一方で、全体としてのコストはむしろ低下することが予想されるために、より手厚い体制を構築する機会として捉えることも可能ではないだろうか。今回のすくねっとでは、PKUの保護者から率直な話を拝聴することができ、普段接している医師以外の職種の方々も新生児マススクリーニングの意義を再認識する契機となった。新生児マススクリーニングという素晴らしい公共事業の本来の目的を見失わずに継続していくためには、発見か

ら治療へ繋げていくという点のみならず、時代に応じて日本や世界という全体を俯瞰し、新生児マススクリーニングに関わるすべての関係者のモチベーションを維持していくということも、とても大切な取り組みである。

東北地域の特性のひとつとしては、各県の面積が大きいことが挙げられる（青森県全国8位、秋田県全国6位、岩手県全国2位、山形県全国9位、宮城県全国16位、福島県全国3位）。また、前述の通り、少子化も顕著である（2024年合計特殊出生率を昇順として青森県全国10位、秋田県全国4位、岩手県全国7位、山形県全国16位、宮城県全国2位、福島県全国13位）：

<https://www.e-stat.go.jp/dbview?sid=0003411598>（アクセス日2026年4月14日）。したがって比較的疎密な状況である。しかしながら、先天代謝異常をはじめとした新生児マススクリーニング対象疾患は希少疾患が多く含まれているにも関わらず、東北地域では各専門の医師も少ないのが実情である。したがって、高度医療施設の集約化を進めていくことは今後避けられないと思われるために、地域全体での連携やネットワークに基づいて、役割分担を適切に配分することが重要である。細分化されすぎるとお互いの実情を共有することが難しくなり、齟齬を生じる可能

性も高まってしまう。東北地域において実際に新生児マススクリーニングに関わる様々な立場の人たちが集う場所や機会を定期的に設けることは、今後も変化し続ける新生児マススクリーニングという重要な事業の持続可能性の担保に対して必要と思われる。

E. 結論

現行の公費新生児マススクリーニングや、追加検査として各地で実施されている拡大新生児マススクリーニングに関して、東北地域の様々なステークホルダーが横断的に交流する機会として、今年度も「すくねっと」の活動を継続した。当該ネットワーキングは地域に応じた新生児マススクリーニングの課題解決の一翼を担う可能性が考えられる。今後も継続的に実施されることにより、地域の実情に即した解決や取り組みが促進されることが期待される。

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

該当案件なし

分担研究課題：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

東北地域における、現行の新生児マススクリーニングおよび拡大スクリーニングの検査実施状況や経過、その問題点等について評価した。また、本地域内における診療連携体制や問題点について相互に情報交換の場を設け、カンファランスを開催した。

研究協力者

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
高橋 郁子 秋田大学小児科・講師
高橋 勉 秋田大学小児科・名誉教授

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、ライソゾーム病、副腎白質ジストロフィーに加えて、原発性免疫不全症、および脊髄性筋萎縮症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。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て2023年にコンソーシアムが設立された。本活動は本年度も継続し、相互理解と診療連携の強化が進むことを目的とした。

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

会で実施されている。一方各自治体における中核病院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。本コンソーシアムは行政、産科医療機関、小児科医療機関、検査に関わる部署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される。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3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。

2025年11月29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
田畑 健士郎（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 幹恵（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．明日 から使えるマススクリーニングのコツ

- ・ヒールカット採血の基本とポイント
齋藤 寧子（東北大学病院）
- ・患者と保護者の立場からみたマススクリーニング
高橋 真樹（PKU親の会東北）
- ・新生児マススクリーニングにおける遺伝カウンセリング
松原 洋一
（国立成育医療研究センター/東北大学
/クリフム出生前診断クリニック）

また、フォーラム終了後には、参加したコアメンバーに限定した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集中的に議論を行った。資料整備に関しては動画作成の検討を進めたが、近年の情報取得様式の変化や対象世代の特性を踏まえ、短時間で要点を端的に伝える構成とするのが望ましいとの結論に至った。さらに、甲状腺機能低下症に対する新生児マススクリーニングにおけるfT4測定的位置づけについても議論がなされ、公費・自費の枠組みにとらわれず、東北地域における新生児マススクリーニングの在り方について、実務的かつ有益な意見を共有することができた。

なお、「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）」の取り組みは、第9回新生児スクリーニング全国ネットワー

ク会議において、東北大学和田陽一先生による演題「大きく変わりゆくスクリーニング体制：地域横断的な取り組みとしての『すくねっと』」として、各地区の現状と課題を扱うセッションで報告された。

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。東北地域では全国平均に比して出生数の低下が著しく、各県からの報告においても出生数・産科医療機関数（スクリーニング実施機関）の減少が明らかである。今後のスクリーニング事業継続においては医療と行政、コンソーシアムでは他職種および患児の保護者からの意見を聞く機会が持て、さらなる医療・患者・行政のネットワーク強化が期待された。

今後は、一般にむけたマススクリーニングの説明冊子や電子媒体の準備を検討中である。それらを活用したマススクリーニングの一般啓蒙を図るとともに、スクリーニングに関わる医療者・行政担当者間で常に最新の情報や認識の共有がなされることが期待される。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、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。本取り組みにより、地域間での情報共有と課題の可視化が進み、実務レベルでの連携基盤の構築に寄与した。今後、本カンファランスの継続的な実施を通じて、これらの課題に対する標準化や運用改善が進むことで、地域特有の問題解決および事業運営のさらなる円滑化が期待されるとともに、東北地域全体における新生児マススクリーニング体制の質の向

上と地域横断的連携の強化に寄与することが見込まれる。

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
該当案件なし

分担研究課題：各地域のスクリーニングに関する実態調査：甲信越

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として、令和7年度は信越地域における検査・診療体制等の情報収集を実施した。また、新潟県においては、拡大新生児スクリーニング精査対象者の保護者における精神的・経済的負担を調査した。

研究協力者

長崎 啓祐

長野県立こども病院内分泌代謝科・部長

小貫 孝則

新潟大学医歯学総合病院小児科・医員

あり、該当する倫理指針はない。一方、保護者の負担調査では、新潟大学の研究等倫理審査委員会の承認（2024-0136）を得て実施した。

A. 研究目的

新規疾患の新生児スクリーニングは、研究的検査や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。本研究では、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を行った。また、所属自治体である新潟県においては、拡大新生児スクリーニング精査対象となった児の保護者の精神的・経済的負担を明らかとすることを目的として、調査を実施した。

B. 研究方法

アンケート形式にて、新潟県、長野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。

保護者の負担評価では、新潟県の拡大スクリーニング開始時（令和3年2月）から令和7年9月の間に新潟大学医歯学総合病院で精密検査を実施した拡大新生児スクリーニング陽性者のうち、調査期間（令和6年9月～令和7年9月）に受診機会のあった児の保護者を対象として、アンケート調査を行った。一家系あたり複数の保護者による回答も可とした。（倫理面への配慮）

実態調査は個人情報に関わらない調査で

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内）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7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。対象疾患は、ライソゾーム病4疾患（ボンペ病、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。検査は現行とは別施設の積水メディカル株式会社で実施し、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。検査費用は受検者負担だが、令和7年7月からこども家庭庁の「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、対象2疾患の検査費用補助が受けられるようになった。

令和8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34施設）で実施されていた。同意率は令和7年度全体では90.69%であった。また、同意率を実証事業開始前後で比較すると、開始前の3ヶ月間（令和年4月～6月）は87.32%で、開始後の9ヶ月間（令

和7年7月～令和8年3月)は91.84 %だった。

各疾患のカットオフ値は、令和8年3月31日時点で、ポンペ病：GAA活性 1.25 $\mu\text{M}/\text{h}$ (令和7年9月1日より1.3 $\mu\text{M}/\text{h}$ →1.25 $\mu\text{M}/\text{h}$ に変更)、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 であった。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年度の受検者数は9,153名だった。精密検査数は、ポンペ病3名、ファブリー病2名、ムコ多糖症Ⅰ型1名、ムコ多糖症Ⅱ型2名、原発性免疫不全症1名、脊髄性筋萎縮症0名で、このうちファブリー病1名が確定診断となった。検査開始(令和3年2月)からの累積診断確定数は、ポンペ病1名、ファブリー病5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8年2月4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、令和7年1月より拡大新生児スクリーニングが開始された。対象疾患は、令和8年3月31日時点でファブリー病(男児のみ)、ポンペ病、ゴーシェ病、ムコ多糖症Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ、Ⅵ、Ⅶ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)だった。検査は、現行とは別施設のアンジェスクリニカルラボラトリーで行われた。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令和4年10月から自費(3市町村は公費)で行われていたが、令和6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、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。

拡大新生児スクリーニング陽性者の保護者を対象とした精神的・経済的負担に関する調査では、合計38名の保護者から回答が得られた(アンケート回収率 100%)。疾患別では、ポンペ病 12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 18名、原発性免疫不全症 3名、脊髄性筋萎縮症 0名だった。拡大スクリーニングを受けたことについては、38名全員が「良かった」または「どちらかといえば良かった」と回答し、その理由として「早期発見できた」「検査を受けることで安心できた」等が挙げられた。一方、精神的負担については、32名(84.2%)が「感じた」または「どちらかといえば感じた」と回答した。その理由として、「病気かもしれないという不安」「初めて聞く病気だった」「精査前に病気や検査内容についての詳しい情報が欲しかった」等が挙げられた。検査費用については、「適切」が23名(60.5%)、「安い」または「どちらかといえば安い」が5名(13.2%)、「高い」または「どちらかといえば高い」が10名(26.3%)だった。

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、偽陽性率が高いこと、最適なカットオフ値の設定基準が十分に定まっていないこと等については、前年度に引き続き課題と考えられた。同意率は、実証事業開始後に上昇を認めた。これは、費用補助によって検査費用の受検者負担額が軽減されたことが一つの要因として考えられる。

保護者の負担に関する調査では、拡大新生児スクリーニングの受検に対して肯定的な意見が多数を占めた。早期発見・早期治療につながりうるという点、有益な検査であるという認識がなされていたと考えられる。一方、保護者の精神的負担が大きいたことが明らかとなった。検査精度向上による偽陽性率の低減、保護者への丁寧な情報提供等が必要と考えられた。

E. 結論

拡大新生児スクリーニングは地域ごとに順調に運用されているが、課題も多く、今後も解決に向けた取り組みの継続が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表：筆頭なし

2. 学会発表

- 1) 高野世奈，小貫孝則，入月浩美，他．拡大スクリーニング精査対象者の保護者における精神的・経済的負担．第 52 回日本マススクリーニング学会学術集会，名古屋市，2025. 10. 4 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

分担研究課題：各地域のスクリーニングに関する実態調査：北関東

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

群馬県では令和5年度より新規疾患の新生児マススクリーニングが開始され、令和7年度にはSMA、SCID、LSD、ALDを含む9疾患を公費で実施する体制が確立された。公費で実施可能な対象疾患の拡大に伴いLSD、ALDスクリーニングの受検者は増加した。令和5年度は5人、令和6年度は9人、令和7年度は8人の要精査例があり、これまでMPSⅡ型1名、Fabry病1例、Pompe病1例、ALD2例の診断が確定した。

研究協力者

岩淵 敦

筑波大学医学医療系小児科・診療講師

大津 義晃

群馬大学大学院医学系研究科小児科学・助教

荒川 篤康

群馬大学医学部附属病院小児科・医員

A. 研究目的

群馬県では令和5年4月から新規疾患の新生児スクリーニングが有償で開始された。また令和6年度には脊髄性筋萎縮症(SMA)および重症複合免疫不全症(SCID)において実証事業が開始され、SMA、SCIDの2疾患について公費負担のスクリーニングが開始された。また、令和7年度にはライソゾーム病(LSD)や副腎白質ジストロフィー(ALD)の新生児スクリーニングまで公費のスクリーニングが広がっている。本研究では分担者の所属する群馬県におけるLSDおよびALDの新生児スクリーニングの実態を明らかにする。また、担当ブロック(北関東・甲信越)のうち、北関東地域における新規対象疾患スクリーニングの実態を明らかにする。

B. 研究方法

令和5年度からムコ多糖症(MPS)Ⅰ/Ⅱ/Ⅳ/Ⅵ型・Pompe病・Fabry病・ALD・SMA・SCIDの9疾患を新規疾患スクリーニングの対象疾患とし、有償でスクリーニングを実施した。

検査は外部委託し、ろ紙血は従来のスクリーニングとは別に採取をしていた。

令和6年度はSMA、SCIDの2疾患が公費負担となり、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。MPSⅠ/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一部のスポットを用いて、委託している外部機関で検査を行った。

令和7年度は、MPSⅠ/Ⅱ/Ⅳ/Ⅵ型・Pompe病・ALD、Fabry病の7疾患においても公費化が実現した。群馬県健康づくり財団が実施し、ろ紙血の一部のスポットを委託している外部施設に送付し検査を実施している。

精密検査例の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。

C. 研究結果

令和5年度末時点で県内全28産科分娩施設中19施設で新規疾患9疾患スクリーニングの提供が可能となり、受検者数は3,731人(県内出生児の37%)であった。

令和6年度は県内すべての産科分娩施設で有償のスクリーニングを提供が可能になった。MPSⅠ/Ⅱ/Ⅳ/Ⅵ型・Pompe病・Fabry病・ALDの

有償の7疾患の受検者数は7,088人(県内出生児の76%)であった。

令和7年度は全9疾患が公費での受検が可能となり、10,083人(県内出生児のほぼ100%)がスクリーニングを受けた。

LSD・ALDのスクリーニングにおいて、令和5年度は5例が精密検査となり、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型偽欠損アレル保有例、Pompe病偽欠損アレル保有例、ALD病原性不明バリエーション(VUS)保有例であった。

令和6年度は9例が精密検査となり、Pompe病1例とALD1例が確定診断された。他、3例のMPSⅡ型偽欠損、1例のFabry病疑い(VUS保有例)を認めた。MPSⅣA精密検査を受けた2例は健常児であった。また、MPSⅣA精密検査の対象者であったが検査に至らなかった方が1名いた。

令和7年度は8例が要精査となり、ALD1例が確定診断された。他は、4例のPompe病偽欠損、1例のMPSⅠ型の遅発型疑い、2例のVUSを有するALD疑いであった。

茨城県においては、新規疾患スクリーニングの導入にあたり、茨城マスキング協会を新設し、SCID、SMAのスクリーニングを実施している。検査は茨城県総合健診協会で行っており、陽性者の精密検査は茨城県立こども病院、土浦協同病院、筑波大学医学部附属病院が担当した。検査費は令和4年9月から令和5年3月は保護者の負担なく実施されていたが、令和5年4月から令和7年3月までは自費で実施された。令和7年4月からは子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。

D. 考察

群馬県においては、令和5年～令和7年にかけて、検査可能施設の増加し、公費での新生児スクリーニングの対象疾患の拡大につれて、ライソゾーム病、ALDの受検者(受検割合)が増加した。疾患が確定した患児については、

いずれも遅滞なく医療的介入につながることができており、今後も県内の確実な連携体制が求められる。

一方で令和6年度に1例精密検査に至らなかった例を認めた。対象者は県外在住だが、群馬県の産科分娩施設で出生し、有償7疾患を含めた新生児スクリーニングを受検。精密検査のために当院を受診された。検査の説明を行った際に、一時的な検査費用の自己負担を懸念され、初診時に検査は行わず、再診(または住居地での精査のために紹介状記載)を予定していた。以後連絡がつかず精査に至っていない。

群馬県では県をまたいだ受診が行われることがあったり、里帰り分娩などで出生されたりする方も多く経験する。精密検査例が出たときの検査費用の一時的な自己負担や、対象者の住所のある自治体との連携についても、今後対応が求められる課題であると考え

E. 結論

群馬県における新規疾患の新生児マスキングの実施体制、およびライソゾーム病、ALDの精密検査例について調査を行った。

また、茨城県における新規疾患スクリーニングの実施体制について調査した。

F. 研究発表

1. 論文発表：なし
2. 学会発表
 - 1) 大津義晃，大澤好充，五十嵐信吾，須藤律子，西優也，武藤洋介，永山雅之，滝沢琢己．群馬県における公費負担による29疾患対象の新生児マスキング体制の構築とその運用．第52回日本マスキング学会学術集会，名古屋市，2025.10.3-4.

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：各地域のスクリーニングに関する実態調査：東京・神奈川

研究分担者：石毛 美夏 （日本大学医学部小児科学・准教授）

研究要旨

東京都では2025年3月からライソソーム病3疾患も公費でNBS対象となり、対象者人数が大幅に拡大した。カットオフ値の調整で問題なく精密検査とフォローアップが行われている。NBSを契機とした診断は未発症の場合重症度が不明で治療方針に悩むことがある。また、当初はわからなかった鑑別疾患が新たに発見される可能性もある。各症例にあわせて丁寧な追跡を行い、適切な診断と治療方針決定に活かしていく必要がある。

研究協力者

浅居(高野) 智圭

日本大学医学部小児科学・助教

小川えりか

日本大学医学部・兼任講師

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。

A. 研究目的

1. 東京都における拡大マス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)2次対象疾患であるグルタル酸血症Ⅱ型(GA2)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。
3. 既存のNBS対象疾患であるフェニルケトン尿症/高フェニルアラニン血症(PKU/HPA)の鑑別診断として2017年に新たに報告されたDNAJC12欠損症について検討する。

3. 本邦初のDNAJC12欠損症について、NBSデータと乳児期から診断までの血中Phe値の経過と治療について診療録を調査し解析した。

(倫理面への配慮)

1について東京慈恵会医科大学倫理委員会(受付番号37-193(12836))ならびに(公財)東京都予防医学協会倫理委員会(委員会整理番号R7-11)の承認を得て実施した。

2,3については、日本大学病院の規定により、患者本人または代諾者に十分な説明を行い書面による同意を得て行った。

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、2025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. 日本大学病院で加療中のNBSを契機に診断されたGA2乳児2名について、NBS時の値

C. 研究結果

1. 東京都では、現行の20疾患のNBSに追加し、脊髄性筋萎縮症(SMA)および原発性免疫不全症(PID)の重症複合免疫不全症(SCID)とB細胞欠損症(BCD)の3疾患に対し、2024年4月から全額公費負担で検査を開始した。また、2025年3月からは、ポンペ病(PD)、ムコ多糖症Ⅰ型(MPSⅠ)・Ⅱ型(MPSⅡ)のライソソーム病3疾患に対して公費でNBSを開始した(同年2月までは有償検査で実施、Fabry病は2025年3月以降も有償検査として希望者男子のみに実

施)。2025年4-12月までの期間において、63,633例の検査を施行し、再採血数(率)は、SCID 52件(0.08%), BCD 151件(0.23%), SMA 7件(0.01%), PD 4件(0.006%), MPS I 31件(0.049%), MPS II 15件(0.024%)となり、要精査数(率)は SCID 13件(0.02%), BCD 3件(0.005%), SMA 1件(0.002%), PD 7件(0.011%), MPS I 4件(0.006%), MPS II 17件(0.027%)であった。罹患者は X-SICD 1例, SMA 1例, MPS II 1例が確定しており、専門医療機関での治療を直ちに開始できた。まだ精密検査中で診断が確定していない児もいる。

2. 症例1) 日齢4の NBS で短鎖から長鎖の複数のアシルカルニチンの上昇を認め、即精査となった。精査時(日齢8)の血清タンデムマス(MS/MS)分析では、短鎖から長鎖のアシルカルニチンに加え、C5-DC(グルタルイルカルニチン)の上昇も認めた。尿中有機酸分析(福井大学・重松陽介)では、エチルマロン酸・グルタル酸・2-ヒドロキシグルタル酸・ジカルボン酸の排泄増加を認め、生化学的に GA2 と診断、リボフラビンの大量投与が開始された。日齢50に当院初診、C5 の上昇と尿中へのイソバレリルグリシンの排泄も認め、リボフラビン著効例ではないと考えられた。*ETFDH* に複合ヘテロ接合性バリエーションを認め、遺伝学的にも確定診断された。7か月時、L-カルニチンの補充、飢餓予防、体調不良時の早期受診の指導、パリーブズ投与を行いながら経過を見ている。

症例2) 日齢4の NBS で C5-DC および短鎖から長鎖のアシルカルニチンの上昇を認め再検となった。再検時(日齢20)の C5-DC はカットオフ値以下であったが、中鎖アシルカルニチンの上昇は改善するも持続しており、精査のため当院に紹介となった。日齢38に当院初診、血清MS/MSでは中鎖から長鎖のアシルカルニチンの軽度上昇を認めたが著明ではなく、尿中有機酸分析(島根大学・長谷川有紀)では GA2 を示唆する有機酸の排泄増加は認めなかった。無治療で外来追跡したが、3

か月の血清 MS/MS で値がさらに上昇したため、遺伝子解析を行い *ETFDH* に既知の病原性バリエーションをホモ接合性に認め、GA2 と診断し、リボフラビン大量療法を開始した。ともに早期診断および早期治療を開始できた GA2 の症例であるが、生化学結果からは症例1に比較し症例2は軽症と判断される。発達やシックデイの metabolic crisis について今後の経過のフォローを行う。

3. DNAJC12 蛋白は、フェニルアラニン水酸化酵素(PAH)のシャペロンであり、最近、HPA患者の一部がこの DNAJC12 欠損症と診断されている。今回本邦初の症例を経験した。患者は18歳女性。NBS の初回検査でろ紙血 Phe 3.8mg/dL で精密検査となった、新生児期のプテリジン分析およびDHPR活性は正常であった。精査時の Phe 濃度が 6mg/dL 未満であり、BH4・1回負荷試験は実施されなかった。ガイドラインでは必須ではないが、当時の主治医の指導で Phe 除去ミルクを用いた軽度のタンパク質制限が開始され、血中 Phe 値は 2-3mg/dL 程度で上昇なく経過した。3歳時に当院に転院、11歳時に *PAH*, *PCBD1*, *PTS*, *GCH1*, *SPR*, *QDPR* 遺伝子解析を行ったが異常は認められなかった。9歳ごろからの自然タンパク制限緩和に伴い血中 Phe 値は上昇し始め、13歳で 6mg/dL を超え 5-7mg/dL で推移したため、*DNAJC12* 遺伝子の解析を追加で行い、新規の c.222dup バリエーションとエクソン5の広範囲欠失の複合ヘテロ接合体であることから確定診断にいたった。

D. 考察

1. 東京都では、2025年3月から MPS1, MPS2, PD は公費負担検査となり、年間実施件数は大幅に増加した。また、PDに対する精密検査率はカットオフ値を $1.1(\mu\text{mol/L/hr})$ から 0.9 に低下させたことにより、大幅に再採血数も精密検査数も低下し、現場の運用も問題なく行えている。免疫不全症スクリーニングの精査体制は確立し、SMA の診断・治療までの短縮化もな

されており、今後は LSD 罹患者についても適切なフォローアップが行われるよう体制の構築が進んでいる状態である。

2. GA2 は NBS 二次対象疾患であり、症例数も少なく、詳細な検討は進んでいない。1 か月時点での生化学的データから、症例2は症例1より軽症例と考えられるが、この相違が初診時日齢によるか重症度によるかは実際には不明である。GA2 はろ紙血での診断が難しいため、疑いがある場合は早期に血清と尿での生化学的検査を行い、総合的に検討し診断していくことが重要である。この症例が今後臨床的にどのように経過するかを追跡し、発症の可能性も含め慎重なフォローが必要と考えている。
3. DNAJC12 欠損症患者は、必ずしも神経学的症状をきたさない症例も報告されており、本症例のように新生児マススクリーニング陽性例が生化学的に治療不要 HPA や BH4 反応性軽症 HPA として診断され、見過ごされている可能性がある。PAH 遺伝子 p. R53H バリエントを有する HPA 症例以外では、軽症で治療不要例であっても、生化学的診断のみで経過を見られている場合は、DNAJC12 欠損症の可能性も含めて再度診断を見直す必要がある。

E. 結論

東京都では2025年3月からLSD3疾患も公費でNBS対象となり、対象者人数が大幅に拡大した。問題なく精密検査とフォローアップが行われている。NBSを契機とした診断は未発症の場合重症度が不明で治療方針に悩むことがある。また、当初はわからなかった鑑別疾患が新たに発見される可能性もある。各症例にあわせて丁寧な追跡を行い、適切な診断と治療方針決定に活かしていく必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Erika Ogawa, Chika Takano, Natsuko Arai-Ichinoi, Takashi Hamazaki, Hideo Sasai, Ichiro Morioka, Mika Ishige. First Japanese case of DNAJC12 deficiency diagnosed after 18 years of follow-up for mild hyperphenylalaninemia. *Pediatr Int* 2025;67(1): e70240.

2. 学会発表

- 1) 小川えりか、高野智圭、味原さや香、沼倉周彦、渡辺和宏、石毛信之、毛利光希、森岡一朗、石毛美夏. 新生児マススクリーニングで発見されたグルタル酸血症2型2例の診断経過と管理の比較. 第52回日本マススクリーニング学会学術集会, 名古屋市, 2025. 10. 3-4.

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む) なし

分担研究課題：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7年度に両県（さいたま市を除く）で計67,048件に検査を行った。このうち精査となった症例はタンデムマス法を用いた疾患で計33例、ガラクトースの項目は計12例であった。

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

MCAD 2例, CPT1 2例, CPT2 5例, MSUD 1例, HCU 1例, C3・C3/C2 2例, 全身性カルニチン欠乏 1例), ガラクトース精査例は7例であった。最終診断は現在も調査中でまだ不明と回答を得ている。

A. 研究目的

埼玉県と千葉県の令和7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、タンデムマス法による疾患とガラクトースの項目について調査する。

D. 考察

両県ともに昨年度と同程度の検査総数、精査数であった。埼玉県では同一施設でC5, C5-OH高値が続いたこと、再採血時の時期が遅れることでCPT1欠損症の精査となる症例が問題となり今後検討が必要である。

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室、千葉県は千葉県予防財団に対し検査総数、精査症例数と最終診断、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67,048件に検査を行い、精査となった症例はタンデムマススクリーニングで33例、ガラクトースで12例であった。

C. 研究結果

埼玉県：検査総数 33,354件、タンデムマススクリーニング精査例は16例（Phe 1例, C3・C3/C2 1例, C5 3例, C5-OH 8例, MCAD 1例, CPT1 1例, 全身性カルニチン欠乏 1例）、ガラクトース精査例は5例であった。最終診断はMCAD 1例, GALE 欠損症 1例であった。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) [Sayaka Suzuki-Ajihara et al. Prediction of congenital portosystemic shunt in neonatal hypergalactosemia using Gal-1-P/Gal ratio, bile Acid, and ammonia. Int J Neonatal Screen 2025;11: 61. PMID:40843903 doi: 10.3390/ijns11030061](#)

2. 学会発表：なし

千葉県：検査総数33,694件、タンデムマススクリーニング精査例は17例（VLCAD 2例,

G. 知的財産権の出願・登録状況 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：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キングが導入されている。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を目指し、東海・北陸ブロック（愛知県担当）の新規疾患スクリーニングに関する現状調査と今後の課題について調査した。

研究協力者

伊藤 哲哉

藤田医科大学医学部小児科学・臨床教授

（一社）愛知希少疾患ネットワーク・

代表理事

酒井 好美

（公財）愛知県健康づくり振興事業団

総合健診センター検査課

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キ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。愛知県においては、今後の課題についての調査も行った。

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、今後の課題（偽陽性、カットオフ値、陽性者の精査結果）を調査した。

（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（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

脊髄性筋萎縮症（SMA）を追加

- ・ 2024 年度の新規検査数は 35,852 件。
- ・ 2025 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（※最新値は確認中）。
- ・ 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。

【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

- ・ 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 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%
- ・ 県内医療機関参加率(助産院除く)83%

【Fabry 病について】

2019 年 6 月～2025 年 3 月 に愛知県で拡大スクリーニング検査を受けた新生児 157,866 名のうち、当院を精査受診し、遺伝子検査を施行した症例について、現時点での状況を確認した。遺伝子検査の結果から

- ・ 11 名：検出なし/良性バリエント/機能的多型であった。
- ・ 33 名(男児 32 名，女児 1 名)：Fabry 病としてフォローされていた。2025 年 9 月の時点で発症者はいなかった。GLA 遺伝子バリエントの評価では古典型が 2 名(1 名は女児)、残りの 31 名は遅発型として既報告または新規の VUS であった。

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。

愛知県のファブリー病の調査では、開始後早期に Cutoff を下げたことで、現在では機能的多型を有する症例は検出しなくなっていた。さ

らにカットオフ値を下げることでファブリー病と関連性が高い病的な機能欠失型だけを検出できるかを検証していく必要がある。

NBS 陽性者で精査受診し、GLA 遺伝子検査にて遅発型ファブリー病と診断された児について、遺伝型を過去の症例報告などから評価すると、成人期すなわち 20 歳以上で発症する可能性が予測された。

現在、小児科で年に 1 回の定期フォローアップ受診を行なっている。遅発型と判明している場合、その必要性ははっきりしない。また、非侵襲的な尿検査や心電図などのモニタリング検査についても、その開始時期に関する基準がない。

成人期に発症する可能性が高い遅発型ファブリー病を小児期に保険診療で定期受診や尿検査などを行うことの妥当性について今後、議論する必要があると考えられた。

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。カットオフ値の見直しにより機能的多型による偽陽性例の減少し、不要な精密検査による心理的負担も軽減されつつある。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：なし
2. 学会発表
 - 1) 須藤湧太，中島葉子，他．ファブリー病新生児スクリーニング：遺伝学的検討と今後の課題．第 52 回日本マススクリーニング学会学術集会，名古屋市，2025. 10. 3-4.

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5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
小児希少難病早期診断・予防医学・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～2025年度の5年間に46,013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

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小児科学・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小児科学・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

川合 裕規

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

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、5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。

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

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～2025年度の5年間で岐阜県において拡大NBS検査を実施された例は46,013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、2026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39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%)

2025年度 8,675/10,569 (受検率82.1%)

* 2025年10月からは岐阜県でも、こども家庭庁の実証事業へ参画となり、重症複合免疫不全症と脊髄性筋萎縮症に関しては公費による検査へ移行した。そのため、これら2疾患に関して、2025年度としては9,604/10,569 (受検率90.9%)となる。

2021年度～2025年度の5年間の合計では46,013/58,379(受検率78.8%)であった。対象疾患全体としてみた場合、再検となった例は240例(0.52%)、精密検査が必要となった例は84例(0.18%)であった。

これまでの確定例として、原発性免疫不全症(特発性B細胞欠損症)が1例、脊髄性筋萎縮症(SMN2は2コピー)が1例、ファブリー病の遅発型が5例、副腎白質ジストロフィー(発症前に準じたフォロー例)が2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が多い。TOMASにおいても、偽陽性率低減のためのカットオフ値を再設定しながら、データの収集を継続している。

また、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、引き続き連携をとっている。

石川県：岡島 道子，神川 愛純

金沢大学医薬保健研究域医学系 小児科

三重県：中村 知美，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医学科 小児科学

富山県：田村 賢太郎

富山大学医学部 小児科学

昨年に続き、合同セミナーを毎年開催し、情

報共有や調査を継続するとともに、スクリーニングに関連する課題について議論を行っている。

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ながら協力体制を維持した。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nakajima D, Ishikawa M, Konno R, Okuda Y, Sasai H, Ohara O, Kawashima Y. Toward the Development of a Novel Newborn Screening Modality: In-Depth Nontargeted Proteome Analysis of Dried Blood Spots with a Robotic Pipeline Using Low-Cost Iron Powders. Anal Chem. 2025;97(33):17992-18000.
- 2) Matsumoto H, Sasai H, Mori M, Otsuka H, Hori T, Kawamoto N, Kobayashi H, Ohnishi H. Hereditary spherocytosis is associated with elevated C3 levels in dried blood spots used for newborn screening. Medical Mass Spectrometry. 2025;9(2):32-38.
- 3) 門脇 紗織, 川合裕規, 笹井英雄. 新生児マススクリーニングの各地域での取り組み:岐阜県(東海マススクリーニング推進協会). 周産期医学 2026;56(3):241-246.

2. 学会発表

- 1) Tsubasa Oguni, Yoshitomo Notsu, Akihiro Kunisawa, Noboru Tanaka, Motomichi Kosuga, Norio Sakai, Hideo Sasai, Asako Tajima, Yoko Nakajima, Koichi Nakanishi, Takashi Hamazaki, Kazuhiro Muramatsu, Shozo Yano, Hironori Kobayashi. Longitudinal LC-MS/MS-Based Quantification of Glycosaminoglycans in Urine, Serum, and CSF from MPS II Patients Treated with Pabinafusp Alfa. 15th International Congress of Inborn Errors of Metabolism, Kyoto, Japan, 2025.9.2-6.
- 2) 松本英樹, 笹井英雄, 森真以, 川合裕規, 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メチオニン高値を呈した MAT1A M64K バリエントヘテロ接合体の1例. 第52回日本マススクリーニング学会学術集会, 名古屋市, 2025.10.3-4.
- 3) 門脇紗織, 笹井英雄, 森真以, 川合裕規, 松本英樹, 小川恵, 折居建治, 下澤伸行, 鈴木 康之, 大西秀典. 岐阜県における拡大マススクリーニングに対する保護者の意識調査. 第52回日本マススクリーニング学会学術集会, 名古屋市, 2025.10.3-4.

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：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学・臨床准教授）

研究要旨

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」として、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。いずれも SMA・SCID 実証事業へ参加していた。各地自体により、ライソゾーム病などの対象疾患・検査体制は異なっていた。

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。

- ・ 担当窓口：京都大学病院小児科
京都府立医科大学病院小児科
- ・ 調査協力：
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(SMA)，秋岡 親司(SCID)，
杉本 哲(ライソゾーム病)

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。

【滋賀】

- ・ 2024 年 3 月より SMA・SCID 実証事業へ参加：
確定診断例なし。
- ・ 担当窓口：
滋賀医科大学小児科(SCID)
滋賀県立小児保健医療センター小児科
(SMA)
- ・ 調査協力：
滋賀県立小児保健医療センター小児科
井上 賢治

C. 研究結果

【京都】

拡大マススクリーニングは、京都大学・京都府立大学を中心として実施。

- ・ 対象疾患：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型)。
- ・ SMA/SCID：2025 年より京都市・京都府ともには実証事業へ参加。検査は島津テクノリサーチへ委託。
- ・ ライソゾーム病：自費負担で実施。検査は島津テクノリサーチまたは大阪市環境保健協会へ委託。
- ・ 精密検査：京都大学・京都府立大学で実施。
- ・ 2025 年度確定診断例：なし
(*Complete DiGeorge 症候群 1 例)

【奈良】

- ・ 2024 年 3 月より SMA・SCID 実証事業へ参加：
確定診断例なし。検査は岐阜県公衆衛生検査センターへ委託。
- ・ ライソゾーム病ほか：自費負担で実施。検査は岐阜県公衆衛生検査センターへ委託。
- ・ 担当窓口：奈良県立医科大学小児科
- ・ 調査協力：
奈良県立医科大学小児科 長谷川 真理

【和歌山】

- ・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型））。
- ・2024年3月よりSMA・SCID実証事業へ参加。
- ・ライソゾーム病：自費負担で実施。検査は大阪市環境保健協会へ委託。
- ・2025年度確定診断例：なし
- ・担当窓口：和歌山県立医科大学小児科
- ・調査協力：
和歌山県立医科大学小児科 利光 充彦

【大阪市】

- ・2024年3月よりSMA・SCID実証事業へ参加。
- ・ライソゾーム病：大阪市では10疾患を対象として実施（ポンペ病、ファブリー病、ムコ多糖症Ⅰ／Ⅱ／Ⅳ／Ⅵ／Ⅶ型、クラッペ病、酸性スフィンゴミエリナーゼ欠損症、ゴーシェ病）。
- ・2025年度確定診断例：SMA 1例、MPSⅡ 1例
- ・担当窓口：大阪公立大学小児科

【大阪府・堺市】

- ・2024年3月よりSMA・SCID実証事業へ参加：
確定診断例：SCID 1例、SMA 1例
- ・ライソゾーム病：ポンペ病、ムコ多糖症Ⅰ／Ⅱ型を対象として実施。精密検査：大阪市立大学。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。
- ・調査協力：
大阪公立大学小児科 濱崎 考史
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

2025年度より京都府・京都市もSMA・SCID実証事業へ参加し、近畿地区すべての地域が実証事業へ参加していた。ライソゾーム病は実施している地域が多いものの、対象疾患は地域によって異なっていた。精密検査は、各自治体の大学病院または中核病院が担い、疾患群によって設定するなどの検査体制への工夫が見られた。実証事業に伴い、SMA・SCIDと他疾患の検査委託機関を別に設定するなど、地域に応じた体制整備がなされていた。

E. 結論

近畿地区では、すべての地域でSMA・SCID実証事業に参加していた。一方で、検査委託機関、精密検査体制、ライソゾーム病を含めた他の対象疾患の設定などは各自治体によって様々であった。検査精度の担保や確定診断例の把握などが課題として挙げられる。今後、実証事業以降に向けた均てん化のためには、各自治体内の体制整備だけでなく他地域の状況も把握し、検査施設および行政との連携が重要となる。

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：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越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、実証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。

研究協力者

李 知子

兵庫医科大学病院小児科・臨床准教授

本研究は医師を対象としたアンケート調査であり、個人情報扱わないことから倫理審査は不要と判断し実施した。

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、現在では全国で約 20 疾患を対象に実施されている。その後、2020 年頃より検査技術の進歩および新規治療薬の開発に伴い、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。以降、eNBSは自治体や大学病院を中心に普及が進んでいるが、対象疾患や運用体制は地域ごとに異なり、課題も多い。

本研究では、各地域で実施されている新規疾患スクリーニングの実施状況を収集・評価し、その結果を基に、公的事業としての社会実装に向けた適切な診療体制およびフォロー体制の構築を提案することを目的とする。

B. 研究方法

本研究では、兵庫県（神戸市および県内その他地域）の新生児マススクリーニングに関わる中核医師および施設を対象として、県内の各産科医療機関における実施状況、発見患者数、同意取得に関する課題などについて情報収集を行った。

（倫理面への配慮）

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として eNBSを開始した。開始当初は 16 施設であったが、その後参加施設は拡大し、2026 年 3 月 31 日時点で 44 施設となっている。

また、2024 年 3 月 1 日からはこども家庭科学研究と連携した NBS 検査に関する実証事業にも参加している。本事業では全出生児を対象とした公費補助ではなく、研究参加児に対して検査費用の一部減額を行う形で運用している。

対象疾患は、脊髄性筋萎縮症(SMA)、重症複合免疫不全症(SCID)、ライソゾーム病（ファブリー病、ムコ多糖症Ⅰ型/Ⅱ型、ポンペ病、ゴーシェ病）である。

2026 年 2 月末時点で 44,462 名の出生児が受検している。累計診断例は以下の通りである。

- SMA：5 名（新規診断例 1 名）
- ファブリー病：3 名（新規診断例 1 名）
- ムコ多糖症Ⅰ型：1 名
- ポンペ病：1 名（新規診断例 1 名）

SMA をはじめとする各疾患において、新生児期からの早期診断・早期治療介入が可能となっ

ており、良好な臨床経過が得られている。ファブリー病においては未発症段階での診断により、家族内スクリーニングにつながるなどの意義も認められた。

一方、各産科医療機関においては、施設規模や人員配置の違いにより、同意説明にかけられる時間や体制に差が認められ、小規模施設では医療従事者の負担が大きいことが課題として挙げられた。

D. 考察

兵庫県／神戸市における eNBS は、開始以降、対象疾患の拡充および参加施設の増加とともに、検査体制が着実に整備されてきた。44,462 名という大規模な出生コホートに対するスクリーニングにより、複数の新規患者の早期診断が可能となり、その臨床的意義は大きい。

特に SMA については、一般に報告されている発症頻度（約 1/10,000 前後）と比較して、本地域ではやや多く検出されている可能性がある。この要因としては、地域における遺伝的背景の偏りなどの可能性が考えられるが、現時点では明確な原因は特定できていない。今後は他地域との比較や長期的なデータの蓄積による検証が必要である。

診断後のフォロー体制については、専門医療機関を中心とした連携が構築されており、県内外の専門家とのカンファレンスや情報共有を通じて、適切な治療介入が実現されている。

一方で、偽陽性の問題や検査精度に関する課題は依然として存在する。また、同意取得に関しては、ホームページや動画コンテンツを活用した支援が行われているものの、小規模施設では医療従事者の負担が大きく、より標準化された支援体制の構築が求められる。

今後、eNBS を公的事業として持続可能な形で社会実装するためには、SMA や SCID など優先度の高い疾患の位置づけ、対象疾患の整理、費用負担の在り方、同意取得プロセスの標準化などについて検討を進める必要がある。

E. 結論

兵庫県／神戸市における拡大新生児マススクリーニングの現状を明らかにした。44,462 名の出生児を対象とした検査により、複数の新規患者の早期診断および早期治療が実現され

ており、診療体制およびフォロー体制は着実に整備されている。

一方で、検出率の地域差や同意取得体制などの課題も明らかとなった。今後は検査の標準化および持続可能な実装体制の構築に向けたさらなる検討が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Onuki T, Tajika M, Sugiyama Y, Shimura M, Ichimoto K, Tanaka T, Nyuzuki H, Kosuga M, Migita O, Ito T, Sasai H, Bo R, Hamada J, Hamazaki T, Sakai N, Inoue T, Nakamura K, Okuyama T, Murayama K. Japanese experience of newborn screening for lysosomal storage diseases and adrenoleukodystrophy. Orphanet J Rare Dis 2025;20(1):373.

2. 学会発表

- 1) 曾根原晶子, 大橋浩基, 洪聖媛, 松井美樹, 南部静紀, 片岡大, 李知子, 栗野宏之, 竹島泰弘, 野津寛大, 坊亮輔. 兵庫県拡大マススクリーニングにおけるムコ多糖症 2 型の精密検査例の遺伝学的背景の検討 - 続報. 第 52 回日本マススクリーニング学会学術集会, 名古屋市, 2025. 10. 3-4.
- 2) 坊亮輔. 拡大新生児スクリーニングで発見された脊髄性筋萎縮症患者への早期治療における問題. 第 52 回日本マススクリーニング学会学術集会, 名古屋市, 2025. 10. 3
- 3) Hiroki Ohashi, Ryosuke Bo, Shoko Sonehara, Yoshinori Nambu, Aiko Sunami, Kayo Osawa, Taku Shirakawa, Hisahide Nishio, Masafumi Matsuo, Hiroyuki Awano. Urine titin reveals muscle degradation undetected by serum CK in SMA patients with four copies of SMN2. 30th Annual International Congress of the World Muscle Society (WMS 2025), Wien, Austria, 2025. 10. 7-11.

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：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

中国地方の拡大新生児スクリーニング（NBS）の実施状況を調査した。すべての県において重症免疫不全症、脊髄性筋萎縮症の拡大NBSが実施されており、ライソゾーム疾患は、其々の地方の専門家の充足状況により様々であった。一部の地域において、コバラミン代謝異常によるホモシスチン尿症、およびメチルマロン酸血症関連のスクリーニングが実施されている。

A. 研究目的

中国地方の拡大新生児スクリーニング（NBS）の実態を調査し、今後の拡大新NBSの実施を潤滑に遂行することを目的とする。

B. 研究方法

中国地方の各自治体の、NBS中心施設となる医師に実施状況を聞き取り調査する。広島県の拡大NBSの実施状況および受検率や陽性率および最終診断に至る経過を調査する。

（倫理面への配慮）

各自治体の中核医師への実施状況の調査は、個人情報と切り離した状態で情報を入手した。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）自治体が管理しており、今回は調査しなかった。

C. 研究結果

1. 各県での実施状況

- ・ 原発性免疫不全症（PID）、脊髄性筋萎縮症（SMA）
全自治体にて実施されており、島根県以外では実証事業化されていた。
- ・ ライソゾーム病（LSD）
島根県・鳥取県
ポンペ病、ムコ多糖症（MPS）Ⅰ／Ⅱ型、副腎白質ジストロフィー（ALD）
検査機関：島根大学医学部附属病院
広島県（2025年11月～）
ポンペ病、MPSⅠ／Ⅱ／Ⅳ／Ⅵ型、

ファブリー病（男児のみ）

山口県は2026年度より実施予定。

- ・ コバラミン代謝代謝異常によるメチルマロン酸血症・ホモシスチン尿症

島根県・鳥取県

検査機関：島根大学医学部附属病院

広島県

一次スクリーニング：

広島市医師会臨床検査センター

二次検査：

国立成育医療研究センター研究所

2. 広島県での拡大NBS実施状況

【PID/SMA】

公的濾紙血の二次利用を自治体から許可され、2022年7月から試験研究として開始。2024年3月からは実証事業として継続している。

- ・ 2026年1月までの受検者：52,525人
- ・ TREC 陽性 11例：
SCID 1例、non-SCID PID 1例
偽陽性 9例はいずれも早産児
- ・ KREC 陽性 21例：
母体免疫抑制剤内服による偽陽性 6例
メチルマロン酸血症による偽陽性 1例
21-trisomy+X-SCIDによる偽陽性 1例
（造血幹細胞移植による治療を実施）
原因不明 13例
- ・ SMA：罹患確定 1例
生後15日から治療介入を行った。

【LSD】

公的濾紙の二次利用を自治体から許可され、2025年11月から希望者に有料で実施。

・ 2026年3月までの受検者：6,056人(92%)

・ MPSⅡ型陽性 3例

尿中グリコサミノグリカン測定(島根大学)および IDS 遺伝子解析(かずさDNA研究所)を実施し「偽欠損」と判定。
→ カットオフ値を下げて検査継続中。

・ ポンペ病陽性 1名：

遺伝子解析(かずさDNA研究所)を行い「偽欠損」と判定。

D. 考察

ライソゾーム疾患における拡大NBS実施においては、各県とも大学病院を基幹病院として精査が実施および予定されている。広島県においては、MPS2型の偽欠損による陽性者が多発する見込みであり、カットオフ値の調整、およびMPSに関してはグリコサミノグリカン解析の安定した検査体制などが必須であると考えられる。

E. 結論

ライソゾーム疾患の拡大スクリーニングは

全国的にも実施されており、中国地方でも広まりつつある。各地域の医療体制に合わせた実施体制が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Kagawa R, Tajima G, Maeda T, Sakura F, Yuasa M, Shigematsu Y, Sasai H, Kobayashi M, Hamazaki T, Okada S. A case of N⁵,N¹⁰-methylenetetrahydrofolate reductase deficiency found by a pilot newborn screening for hypomethioninemia. Medical Mass Spectrometry 2025;9(1):8-13.

2. 学会発表

1) Kagawa R, Sakura F, Tani C, Tajima G, Okada S. Newborn screening for galactosemia in Hiroshima area of Japan. 15th International Congress of Inborn Errors of Metabolism, Kyoto, Japan, 2025. 9. 2-6.

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：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3年が経過し、公費助成への取り組みも活発化してきている。四国4県でまだ診断確定数が2人と少ない状況ではあるが、受検率上昇、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・副部長

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型/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

専用の乾燥ろ紙血を用いて、蛍光抗体法・リアルタイム PCR 法による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で承認(2108003 号)。

C. 研究結果

1. 愛媛県

2025年4月までは検査実施率(同意率)の平

均値が85%であったが、2025年4月より開始されたライソゾーム病を含む全額公費助成の効果により、直近では95%を超える同意率になっており、「愛媛県内で出生した児が平等に検査を受けられる」体制がかなり整備された。

- ・2026年4月までの検査実施数 29,157件
- ・再採血数 177件(0.6%)
- ・要精密検査判定 36件(0.1%)
- ・要精査判定の内訳：
 - ムコ多糖症Ⅱ型 17件(0.06%)、
 - ファブリー病 7件、SCID 7件、
 - ポンペ病、4件、SMA 1件
- ・罹患確定例：なし

2. 四国全体

2025年9月時点での拡大スクリーニング検査実施状況は、累計51,524人で、診断確定者は2人(ファブリー病)である。

D. 考察

前述の通り、四国全域で拡大新生児スクリーニングが開始されて一定期間が経過したが、確定診断に至ったのはファブリー病2例のみで、SMAやSCIDの確定に至ったものはいない。国の実証事業や県独自の公費助成事業が開始されて間もないため、今後受検率増加に伴い、確定診断症例が増えてくることが予想されるが、他地域に比べて拡大スクリーニング対象疾患となる遺伝性難病の頻度が

少ない可能性もあり、今後検証が必要と考えられる。

なお、従来課題となっていた、特にライソゾーム病において偽陽性や臨床的意義不明なバリエーション(variant of unknown significance:VUS)が多いことが挙げられるが、最近では郵送時のろ紙管理方法の見直しや検査機関であるKMバイオロジクスにおける精度管理(特にムコ多糖症II型では、初回陽性者に対するLC-MS/MSによる再確認実施)により精度が確実に上がり、偽陽性判定が激減している。

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 など偽陽性者も含まれており、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。

公費助成については、前述の通り愛媛県では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が開始されており、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に参加、香川県、高知県でも実証事業への参画が決定している。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) Onuki T, Tajika M, Sugiyama Y, Shimura M, Ichimoto K, Tanaka T, Nyuzuki H, Kosuga M, Migita O, Ito T, Sasai H, Bo R, Hamada J, Hamazaki T, Sakai N, Inoue T, Nakamura K, Okuyama T, Murayama K. Japanese experience of newborn screening for lysosomal storage diseases and adrenoleukodystrophy. Orphanet J Rare Dis 2025;20:373.
- 2) Sawada T, Kido J, Tsukimura T, Sugawara K, Shiga T, Saito S, Togawa T, Inoue T, Watanabe Y, Hamada J, Sakuraba H, Nakamura K. Evaluation of *GLA* variants detected in newborn screening for Fabry disease using biomarker analysis. Mol Genet Metab Rep 2025;44:101245.

2. 学会発表

- 1) 濱田淳平, 勢井友香, 江口真理子. 開始3年が経過した愛媛拡大新生児スクリーニングの現状と課題. 第128回日本小児科学会学術集会, 名古屋市, 2025. 4. 18-20.

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む) 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：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。全県でライソゾーム病、重症複合免疫不全症、脊髄性筋萎縮症を対象とした拡大新生児スクリーニングが実施されており、福岡県および熊本県では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。スクリーニング陽性者の中には早期診断に至り、早期の治療が開始された症例も認められ、その有用性が確認された。九州北部4県では拡大新生児スクリーニング体制は概ね整備されており、今後は現行体制を維持しつつ、課題を明確にして、解決を図ることが重要である。

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

（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人情報を使用しない。

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踏まえ、現状を把握するとともに課題を明確化し、今後の拡大新生児スクリーニング実施体制について検討する。

C. 研究結果

【福岡県】

福岡県では、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、2014年にはポンペ病を、2019年にはムコ多糖症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）および脊髄性筋萎縮症（SMA）を、2025年7月から副腎白質ジストロフィー（ALD）およびアデノシンデアミナーゼ（ADA）欠損症を加え、現在は計9疾患を対象として実施している。

福岡県内のすべての分娩取り扱い施設（99施設）において拡大新生児スクリーニングの受検が可能であり（契約率100%）、受検率は9割である（2026年3月時点）。費用は従来全額受検者負担であったが、2025年7月からSMAおよびSCIDの実証事業が開始された。開始時からの集計結果（2026年2月時点）では、

・ ファブリー病

約36万人が受検し、診断確定例が29例であり、すでに治療が開始された症例もある。

・ ポンペ病

約34万人が受検し、乳児型ポンペ病が3

例発見され、いずれも早期治療が行われた。

- ・ ムコ多糖症Ⅰ型/Ⅱ型
約22万人が受検し、ムコ多糖症Ⅱ型が4名発見され治療が開始されている。
- ・ ゴーシェ病
2例発見されたが、1例は重症の未熟児症例で、他の要因で死亡し、もう1例は重症型で早期治療が行われたものの死亡された。
- ・ SCID, SMA
2023年6月の開始から約8万人が受検。
SCIDは3名発見され治療されている。
SMAでは未発症の6例が発見され、全例で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）および福岡市立こども病院（SAM、SCIDおよびALDのみ）が連携し、スクリーニング陽性者が発見された際にはメーリングリストを用いて情報共有を行い、陽性者が速やかにこれらの医療機関を受診できる体制を構築している。また、これら医療機関の代表者による定期的なオンライン会議を開催し、症例検討、実施状況の確認および実施体制について協議している。

【熊本県】

熊本県では、全国に先駆けて2006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。2013年からはポンペ病、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の拡大新生児スクリーニングを実施している。さらに、2024年10月からはALDとADA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。

費用については、2024年からSCID、SMAの国の実証事業に参加しており、ライソゾーム病については自治体から半額の助成を受けている。ALDおよびADA欠損症は、パイロットスタディ期間中は研究費で負担されている。検査契約率は100%であり、受験率は約95%を維持している。

- ・ ファブリー病、ポンペ病

2013年4月から2025年9月までの累計では、178,314人が受検し、診断確定例はファブリー病で14人であった。このうち2人において酵素補充療法が開始されている。

- ・ ムコ多糖症Ⅰ型/Ⅱ型、ゴーシェ病
2016年12月の開始以来 117,349人が受検。ゴーシェ病が4名発見され、早期の酵素補充療法が開始された。
- ・ SCID
2019年の開始以来 83,836人が受検。6名が診断確定に至っている。
- ・ SMA
2021年の開始以来 55,803人が受検。未発症の2名が発見され、2名とも遺伝子治療を無事終了している。
SMAの拡大新生児スクリーニングでは、乾燥ろ紙血を用いたデジタル PCR による *SMN1* および *SMN2* の解析を実施しており、早期治療の判断に重要な情報を提供する成果が得られている。
- ・ ALD, ADA欠損症
2024年の開始以来、それぞれ1名の診断確定例が発見されている。

【佐賀県】

2023年7月1日から、SCID (PID: primary immunodeficiency disease), SMA, ならびにライソゾーム病5疾患(ファブリー病, ポンペ病, ムコ多糖症Ⅰ型/Ⅱ型, ゴーシェ病)の拡大新生児スクリーニングが、県内すべての分娩取り扱い施設で開始されている。

SCIDとSMAは当初より全額公費で実施されており、2024年4月からは国の実証事業に参加して継続されている。

ファブリー病, ポンペ病, ムコ多糖症Ⅰ型/Ⅱ型, ゴーシェ病については受検者負担で実施されている。

2022年7月1日から2026年2月28日までの拡大新生児スクリーニングの累計受験者数は以下になっている。

- ・ SCID (PID), SMA: 13,172人 (受検率 100%)
- ・ ライソゾーム病: 11,735人 (受検率 89%)
- ・ 診断確定例: ファブリー病 1例

2026年4月1日から ALD および ADA 欠損

症が対象疾患として追加予定で、費用は受検者負担となっている。費用負担の増加に伴い、今後は受験率への影響が懸念される。佐賀県における対象疾患の追加は県の主導進められており、今後さらに対象疾患が拡大していく可能性があることから、自治体と医療側との緊密な連携が重要である。

【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、県内すべての分娩取り扱い施設で開始されている。

費用は当初全額受検者負担であったが、2025年1月から SCID、SMA の実証事業が開始され、現在はライソゾーム病のみ自己負担で実施している。

2022年7月1日から2026年3月末までの拡大新生児スクリーニングの累計受験者数は27,833人で、2025年度の受験率は97～98%(2024年度の受験率は95%)を維持している。これまでの発見症例：

- ・ファブリー病 11例 (すべて遅発型)
- ・MPSⅡ型 1例
- ・SCID 3例

現在、対象疾患にALDおよびADA欠損症を追加することが検討されている。

D. 考察

本研究では、九州北部(福岡県・熊本県・佐賀県・長崎県)における拡大新生児スクリーニングの実施状況を調査した。その結果、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/Ⅱ型、ゴーシェ病)、SCID、SMAを対象とした拡大新生児スクリーニングが実施されていた。また、ALD および ADA 欠損症は福岡県および熊本県で実施されており、2026年4月からは佐賀県においても開始予定である。スクリーニング陽性者の中にはで早期診断に至り治療が開始された症例も認められており、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(福岡県、熊本県、佐賀県、長崎県)の全県においてスクリーニング体制は整備されており、運用は概ね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、その実現には専門医療施設のみならず、産科、行政、検査機関など、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主に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。スクリーニングを契機として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、ならびに治療開始時期などが課題として挙げられる。これらに対応する体制の構築は重要であり、今後拡大新生児スクリーニングを通して、検査体制の維持およびさらなる整備を図っていくことが重要であると考えた。

2) 検査に関連した状況

偽欠損例や、遺伝学的検査で病的意義が不明と判断される例が散見されており、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、各疾患自然歴、治療の効果ならびに適切な治療開始時期が明らかになると考えた。検査の精度管理や要精密例に対する迅速な対応は、患者予後に直結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

九州北部の全県において、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せいびされていた。

受検率はおおよそ90%以上に達しており、SCID、SMAの実証事業は九州北部の全県で開始(熊本県と佐賀県ですでに開始されており、今後さらなる受検率の上昇が期待される。一方で、受検率をさらに高め、

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課題である。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。市民に対して拡大新生児スクリーニングの重要性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、関係機関に対して本スクリーニングの重要性を働きかけていくことが必要と考えられた。

E. 結論

九州北部(福岡県・熊本県・佐賀県・長崎県)では、各県において拡大新生児スクリーニングが実施されており、その体制は整備されていた。治療が可能な疾患に対する早期診断、早期治療を目的とした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するとともに、早期診断・早期治療、発症予防および予後改善に有用な方法であると考えられた。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、今後も本スクリーニングを通じた調査研究を継続し、課題を明らかにした上で、その解決に取り組んでいく必要があると考えられた。

令和8年度の予定

九州北部(福岡県・熊本県・佐賀県・長崎県)における分娩取り扱い施設の参加率、受検率、検査費用、要精密者数、確定診断者数、ならびに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) Onuki T, Tajika M, Sugiyama Y, Shimura M, Ichimoto K, Tanaka T, Nyuzuki H, Kosuga M, Migita O, Ito T, Sasai H, Bo R, Hamada J, Hamazaki T, Sakai N, Inoue T, Nakamura K, Okuyama T, Murayama K. Japanese experience of newborn screening for lysosomal storage diseases and adrenoleukodystrophy. Orphanet J Rare Dis 2025 Jul;20(1):373. doi: 10.1186/s13023-025-03848-4.
- 2) Sawada T, Kido J, Tsukimura T, Sugawara K, Shiga T, Saito S, Togawa T, Inoue T, Watanabe Y, Hamada J, Sakuraba H, Nakamura K. Evaluation of GLA variants detected in newborn screening for Fabry disease using biomarker analysis. Mol Genet Metab Rep 2025;44:101245. doi: 10.1016/j.ymgmr.2025.101245.
- 3) 井上貴仁. 拡大新生児マススクリーニング(eNBS)の現状と今後の展望(1)ファブリー病新生児スクリーニングの課題. 遺伝子医学 2025;51:64-67.

2. 学会発表

- 1) 井上貴仁. 拡大新生児スクリーニングの現状と今後の展望. 第531回日本小児科学会福岡地方会(特別講演), 福岡市, 2025. 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

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：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

①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

②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

③井原 健二

大分大学医学部小児科学講座・教授

④井上 真紀

大分大学医学部小児科学講座・講師

⑤丸山 慎介

鹿児島大学病院小児科・講師

⑥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

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

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。

【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】

2023年6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。

(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。

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/Ⅱ型), 重
症複合免疫不全症(SCID), B細胞欠損症
(BCD), 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(ALD), アデノシンデアミナーゼ(ADA)欠損症, 脊髄性筋萎縮症(SMA)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82%が受検している。

- ・ 2026年1月までの受検者数：33,890名
- ・ ファブリー病：11名を発見
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。
- ・ ALD：2名を発見
- ・ SCID, BCD：
一過性B細胞欠損症1名, レチノイン酸関連オーファン受容体 γ T異常症1名が発見された。

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、2026年度から子ども家庭庁のSCID、SMAスクリーニング実証事業に参加する方針となった。

【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/Ⅱ型), SCID, BCD, SMA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。SCID, SMAについては、開始時より「実証事業」に参加している。

これまでの発見症例は以下のようになっている。

- ・ ファブリー病：2名
- ・ ムコ多糖症Ⅰ型：1名
- ・ X連鎖無ガンマグロブリン血症：1名

【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/Ⅱ

型), さらに2022年7月から SCID, BCD, SMAのスクリーニングを開始されている。全産科施設の協力が得られている。SCID および SMAの協力施設内同意率は97%で、2024年4月からは「実証事業」に参加している。

これまでの発見症例は以下のようになっている。

- ・ ファブリー病：10名
- ・ SCID：1名
- ・ SMA：4名

【沖縄県】

2023年6月-2024年10月まで県内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/Ⅱ/Ⅳ/Ⅵ型), ALD, SCID, SMA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。

SCID, SMAについては、2024年11月から「実証事業」に参加している。2025年4月からは、SCID, SMA以外のスクリーニングも全額公費負担となった。

- ・ 2025年12月までの受検者数：18,721名
- ・ これまでの発見患者：

SMA 3名が診断され治療を実施した。

- ・ 課題：

早産児では TREC が低く偽陽性が多い。
ポンペ病の Pseudodeficiency variant が多い。

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 各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、Pseudodeficiency variant による偽陽性や、病的意義が未解明な Variant of Unknown Significance (VUS) 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。

鹿児島県および宮崎県ではファブリー病について、遺伝子型に偏りがみられる可能性があり、特にM296IおよびIVS4+919G>Aといった遺伝子型が多く、同一遺伝子型であっても表現型が異なる点を含め、今後詳細に評価していく必要がある。

- 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。

Pseudodeficiency variant, 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, 神田一夫, 名利聡瑠. 副腎白質ジストロフィーのスクリーニング管理：宮崎県での実績と問題点. 第 52 回日本マススクリーニング学会学術集会(シンポジウム), 名古屋市, 2025. 10. 4.
 - 2) 知念安紹, 他. 沖縄県の全額公費負担となった拡大新生児マススクリーニング検査について. 第 52 回日本マススクリーニング学会学術集会, 名古屋市, 2025. 10. 3.
 - 3) 澤田浩武. 古典型ファブリー病～一家系の診断と治療介入. Fabry Disease Expert Meeting, 福岡市, 2025. 11. 11.
 - 4) 澤田浩武. 当院でのファブリー病の多科連携への取り組み. 第 2 回多科連携遺伝性疾患セミナー in 佐賀, 2025. 11. 12.
 - 5) 澤田浩武. 新生児スクリーニングアップデート. 第 29 回ひむかセミナー, 宮崎市, 2026. 3. 8.

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

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	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	小児保健研究	84 (3)	387-393	2025
但馬剛	新生児マススクリーニングの対象疾患	小児科診療	88 (4)	387-393	2025
石毛信之, 花井潤師, 吉田真一郎, 福士勝	わが国の新生児スクリーニングの精度管理の歴史とこれから	日本マススクリーニング学会誌	35 (1)	11-20	2025
Nakatani H, Watanabe K, Tsuji-Hosokawa A, Sutani A, Saito Y, Kirino S, Yamano H, Orimoto R, Gau M, Yogi A, Ishige N, Tajima T, Hasegawa T, Takasawa K, Takagi M, Kashimada K	A Two-Step LC-MS/MS method to differentiate 21OHD and PORD in screen-positive newborns	Endocrine	91 (1)	103	2026
田島敏広	先天性甲状腺機能低下症	小児科診療	88 (4)	413-417	2025
Longo N, Hamazaki T, Hollander S, MacDonald A, Muntau AC, Schwartz IVD	Global considerations for lifelong management and therapeutic development for phenylketonuria	Genetics in Medicine	27 (11)	101540	2025
Ogawa E, Takano C, Arai-Ichinoi N, Hamazaki T, Sasai H, Morioka I, Ishige M	First Japanese case of DNAJC12 deficiency diagnosed after 18 years of follow-up for mild hyperphenylalaninemia	Pediatrics International	67 (1)	e70240	2025
Sakai E, Yamada T, Hamazaki T, Tajima G, Seto T	A nationwide survey investigating the current status of genetic counseling in newborn screening in Japan	International Journal of Neonatal Screening	11 (4)	109	2025
寺川由美, 稲田浩, 酒本和也, 小田桐紫野, 辻ひとみ, 藤原真須美, 三橋麻子, 田端信忠, 八木敬子, 中山浩二, 濱崎考史	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	日本マススクリーニング学会誌	35 (1)	23-31	2025
岡本駿吾, 藤本浩毅, 濱崎考史	小児の病態の栄養管理：主な先天代謝異常症	日本医師会雑誌	154 特別号	S247-S251	2025

濱崎考史	新生児マススクリーニング のこれから～検査法・疾患 の観点から	小児科診療	88 (4)	475-480	2025
Kitayama K, Sakaguchi T, Nakano N, Kabata D, Shintaku H, <u>Hamazaki T</u>	Age-dependent variation in blood bipterin peaks following oral tetrahydrobiopterin administration in phenylketonuria	Journal of Inherited Metabolic Disease	49 (2)	e70154	2026
Saito T, Soma K, Kashisaka M, Iketani K, Matsumoto M, Ueda T, Nishiyama M, Maruyama A, Nakai R, Sakihama H, Kurosawa H, Morisada N, <u>Kobayashi H, Ozaki K</u>	Systemic primary carnitine deficiency presenting with substantia nigra and basal ganglia injury: a case report	JIMD Reports	66 (3)	e70014	2025
湯浅光織	現行の新生児マススクリー ニング対象疾患：脂肪酸代 謝異常症	周産期医学	56 (3)	253-257	2026
Sawada T, Kido J, Tsukimura T, Sugawara K, Shiga T, Saito S, Togawa T, <u>Inoue T, Watanabe Y,</u> <u>Hamada J, Sakuraba</u> <u>H, Nakamura K</u>	Evaluation of GLA variants detected in newborn screening for Fabry disease using biomarker analysis	Molecular Genetics and Metabolism Reports	44	101245	2025
Kido J, Haruno K, Sugawara K, Anan, K, Hattori Y, Noda Y, Sawada T, <u>Nakamura K</u>	Newborn screening for spinal muscular atrophy: The potential of digital polymerase chain reaction technique	Molecular Genetics and Metabolism	145 (2)	109114	2025
Onuki T, Tajika M, Sugiyama Y, Shimura M, Ichimoto K, Tanaka T, <u>Nyuzuki</u> <u>H, Kosuga M, Migita</u> <u>O, Ito T, Sasai H, Bo</u> <u>R, Hamada J,</u> <u>Hamazaki T, Sakai N,</u> <u>Inoue T, Nakamura K,</u> <u>Okuyama T, Murayama</u> <u>K</u>	Japanese experience of newborn screening for lysosomal storage diseases and adrenoleukodystrophy	Orphanet Journal of Rare Diseases	20 (1)	373	2025

Oboshi W, Hirakiyama A, Miura M, Omachi H, Tanaka M, Seo JH, Ohtake A, <u>Osawa Y</u> , <u>Ishige M</u> , <u>Kosuga M</u> , Munenaga T, Migita O, <u>Nyuzuki H</u> , <u>Sasai H</u> , Fukuda T, Sano S, Ito T, <u>Bo R</u> , <u>Takeshima Y</u> , Esaki H, <u>Inoue T</u> , Nagamitsu S, Watanabe Y, <u>Nakamura K</u> , Sawada H, Maruyama S, Murayama K, Okuyama T	Quantification of glycosaminoglycans in dried blood spots, and evaluation of its usefulness as a secondary newborn screening test for mucopolysaccharidoses	Biochemistry and Biophysics Reports	46	102569	2026
Hama K, Fujiwara Y, Imai K, Kusakabe Y, Hayashi Y, Takashima S, Azuma S, Kondo M, Yamashita A, Takita R, <u>Shimozawa N</u> , Yokoyama K	Phosphatidylcholine with C26:0-moiety, a precursor of a diagnostic marker for X-ALD, is synthesized by LPLAT10/LPEAT2	Journal of Lipid Research	67 (2)	100973	2026
<u>下澤伸行</u>	小児診療ガイドラインのダイジェスト解説&プログレス：副腎白質ジストロフィー	小児科	66 (12)	1426-1431	2025
<u>下澤伸行</u>	副腎白質ジストロフィーを中心としたペルオキシソーム神経疾患	Brain and Nerve	77 (5)	551-560	2025
Chin AT, <u>Imai K</u> , Kuo CY, et al.	Clinical and molecular characteristics of X-linked agammaglobulinemia patients 55 years or older	Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice	13 (10)	2806-2816	2025
Aluri J, <u>Imai K</u> , Abraham RS, et al.	Assessment of TREC-based NBS SCID reporting practices for harmonization of results and interpretation: a global survey	Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice	14 (5)	1153-1163	2026
Kato T, Ogura Y, Kamae C, Yeh TW, Okano T, Take J, Mitsui-Sekinaka K, Moriya K, Reichenbach J, Vignesh P, Rawat A, Singh S, Takagi M, Kanegane H, Morio T, Ohara O, <u>Imai K</u> , Nonoyama S	Centralized rapid genetic diagnosis of combined immunodeficiency in Japan	Pediatrics International	67 (1)	e70085	2025
<u>山形崇倫</u> , 高瀬訓子	新生児マススクリーニングの各地域での取り組み：栃木県	周産期医学	56 (3)	236-240	2026

Kato T, Otsuki N, Yokomura M, Shima N, Kajima K, Shioya M, Suzuki H, Wakabayashi H, Saito K	Survival motor neuron protein is the optimal biomarker for evaluating the risdiplam treatment	Brain and Development	47 (5)	104410	2025
Kimizu T, Arakawa R, Hasegawa M	Characteristics of early-onset, rapidly progressive scoliosis in spinal muscular atrophy type I treated with disease-modifying therapy -a multicenter retrospective study conducted in Japan	Journal of Neuromuscular Diseases	online first	doi: 10.1177/22143602251414327	2026
木水友一	新たな治療薬導入による変化：脊髄性筋萎縮症(SMA)患者への新たな治療とリハビリテーション診療	Journal of Clinical Rehabilitation	34 (13)	1402-1407	2025
Morioka I, Kakei Y, Imai T, Fujioka K, Takahashi N, Yoshikawa T, Moriuchi H, Ito Y, Oka A	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	Journal of Clinical Virology	177	105778	2025
岡橋彩, 森岡一朗	先天性サイトメガロウイルス感染新生児マスキニング・聴覚スクリーニングの対応最前線	日本周産期・新生児医学会雑誌	60 (4)	658-660	2025
森岡一朗	先天性サイトメガロウイルス感染症の診断・治療の進歩と診療のポイント	小児科臨床	78 (4)	471-475	2025
Hachisu Y, Nakano S, Imagawa K, Ito S, Nittono H, Hayashi H, Suzuki M	Early diagnosis of Zellweger syndrome through a Nationwide Liver Disease Registry System (CIRCLE)	Pediatrics International	67 (1)	e70210	2025
中野聡, 鈴木光幸	新生児・乳児期の胆汁うっ滞性疾患：診断と治療のトピックス	小児科臨床	78 (2)	177-184	2025
Konomura K, Tanaka M, Tajima G, Hoshino E	Cost-effectiveness of newborn screening for infantile-onset Pompe disease in Japan	International Journal of Neonatal Screening	12 (2)	21	2026

Kamono E, Tanaka M, Tamori H, Takai M, Honda K, Ogawa K, Ujino Y, Seino M, Shiroiwa T, <u>Hoshino E</u>	Quality of Life Research, vol.34, Conceptual framework for caregivers' quality of life and well-being supporting children with special health and medical needs in East Asia: a systematic review and narrative synthesis	Quality of Life Research	34 (12)	3471-3484	2025
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	札幌市医師会医学会誌	50	21-22	2025
石川貴雄, 野町祥介, 宮北佳恵, 八田智宏, 長尾雅悦, 田中藤樹	新生児マススクリーニング関連疾患依頼検査事業における代謝異常検査のまとめについて	札幌市衛生研究所年報	52	53-70	2025
野町祥介, 石川貴雄, 宮北佳恵, 八田智宏, 田中藤樹, 小杉山清隆, 石井玲, 森川俊太郎, 長尾雅悦	2024年度新生児マススクリーニング事業成績	札幌市衛生研究所年報	52	71-76	2025
Suzuki-Ajihara S, Musha I, Arao M, Mori K, Fujibayashi S, Ryo I, Kono T, Tajima A, Mochizuki H, Imai-Okazaki A, Araki R, <u>Numakura C</u> , Ohtake A	Prediction of congenital portosystemic shunt in neonatal hypergalactosemia using Gal-1-P/Gal ratio, bile Acid, and ammonia	International Journal of Neonatal Screening	11 (3)	61	2025
門脇 紗織, 川合裕規, <u>笹井英雄</u>	新生児マススクリーニングの各地域での取り組み：岐阜県	周産期医学	56 (3)	241-246	2026
李知子, <u>坊亮輔</u>	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
Minohata T, <u>Kobayashi H</u> , Notsu Y, Yamada K, Fukushima M, Mitsubuchi H, Nakamura K, Kubota M, <u>Lee T</u> , Furujo M, Fukui K, Watanabe Y, <u>Nakajima Y</u> , Hasegawa Y, Yamaguchi S, Taketani T	Development and pilot evaluation of an add-on orotic acid assay in dried blood spots for newborn screening of ornithine transcarbamylase deficiency	Medical Mass Spectrometry	9 (2)	72-82	2025
Kagawa R, Tajima G, Maeda T, Sakura F, Yuasa M, Shigematsu Y, <u>Sasai H</u> , Kobayashi M, <u>Hamazaki T</u> , Okada S	A case of N ⁵ ,N ¹⁰ -methylenetetrahydrofolate reductase deficiency found by a pilot newborn screening for hypomethioninemia	Medical Mass Spectrometry	9 (1)	8-13	2025

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 7 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。

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 7 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) 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)	☐ 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。

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7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)	☐ 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 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7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) 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)	☐ 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 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 7 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・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 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。

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7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。

こども家庭庁長官 殿

機関名 国立大学法人福井大学

所属研究機関長 職 名 学長

氏 名 内木 宏延

次の職員の令和 7 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) 学術研究院医学系部門(附属病院部)・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	□
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 7 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) 熊本大学大学院生命科学研究部小児科学講座・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。

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 7 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 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。

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 7 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		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	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 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。

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 7 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		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	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 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。

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 7 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 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。

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 7 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) 小児科学・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 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。

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 理事長

氏 名 清水 治

次の職員の令和 7 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) ゲノム診療科 講師
(氏名・フリガナ) 加藤 環 ・ カトウ タマキ

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)	☒ ☐	☒	東京女子医科大学倫理審査委員会	☐
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。

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 7 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。

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 7 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 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。

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 7 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) 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)	☐ ☐ ☐	☐ ☐	日本大学医学部附属板橋病院 臨床研究倫理審査委員会	☐
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。

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 7 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・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。

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 7 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 7 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。

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 7 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) 横浜市立大学 大学院客員教授
(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 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。

こども家庭庁長官 殿

機関名 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 7 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 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。

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7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 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 浅沼 一成

次の職員の令和7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	☐
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 7 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) 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)	☒ ☐	☒	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:)	☐ ☒	☐		☐

(※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

次の職員の令和 7 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) 小児遺伝代謝センター・シニア医師
(氏名・フリガナ) 長尾 雅悦 (ナガオ マサヨシ)

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)	☒ ☐	☒	国立病院機構北海道医療センター	☐
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 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。

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7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 生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) 大学病院・講師
(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. 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: 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。

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 7 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) 秋田大学・医学系研究科・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 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。

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 染矢 俊幸

次の職員の令和7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 (ニュウヅキ 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。

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 7 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 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。

こども家庭庁長官 殿

機関名 日本大学医学部

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 7 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・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。

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 7 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。

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 7 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)

公的研究費へ申請するため

(※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。

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

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 7 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) 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)	☐ 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。

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 7 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・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 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。

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7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. 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7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)	☒ ☐	☒	広島大学	☐
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 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 竹中 克斗

次の職員の令和7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・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 7 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) 福岡大学病院総合周産期母子医療センター・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 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。

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 7 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) 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 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。