

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